

THESIS

MUNICH

1966

DIFFERENTIALBLUTSENKUNG
IN DER SCHWANGERSCHAFT

Kurt Naber

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

AUS DER II. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK
IN MÜNCHEN

Vorstand: Prof. Dr. R. Fikentscher

DIFFERENTIALBLUTSENKUNG
IN DER SCHWANGERSCHAFT

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin verfaßt und einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

KURT NABER
aus München

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. K. Semm

Mitberichterstatter: Prof. Dr. R. Fikentscher

Dekan: Prof. Dr. Dr.h.c. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 21.6.1966

MEINEN ELTERN GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Allgemeines zur Differentialblutsenkung.....	1
Literaturübersicht.....	6
Problemstellung.....	9
Methodisches.....	10
<u>a.</u> Prinzip der Methode.....	10
<u>b.</u> Untersuchungsbedingungen.....	11
<u>c.</u> Beschreibung der Methode.....	11
<u>d.</u> Reproduzierbarkeit der Methode.....	12
Meßergebnisse.....	15
Kritische Betrachtung der Meßwerte.....	27
<u>1.</u> Minimalsediment.....	27
<u>2.</u> Ballungseinheiten des Serums.....	27
<u>3.</u> Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz....	29
<u>4.</u> 45-Min.-Senkungswert.....	31
Differentialblutsenkung einiger Krankheitsgruppen.....	36
<u>a.</u> Abortus.....	36
<u>b.</u> Pyelitis in graviditate.....	36
<u>c.</u> Spätgestosen.....	37
<u>d.</u> Verschiedene Erkrankungen während der Schwangerschaft.....	38
<u>e.</u> Komplikationen während der Geburt.....	39
<u>f.</u> Komplikationen im Wochenbett.....	41
Bedeutung der Differentialblutsenkung in der Schwangerschaft.....	42
Zusammenfassung.....	45
Literaturverzeichnis.....	46

Für die Möglichkeit, diese Arbeit an der II.Universitäts-Frauenklinik in München durchführen zu können, bin ich dem Direktor dieser Klinik, Herrn Prof.Dr. R.FIKENTSCHER, zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Prof.Dr. K.SEMM danke ich für die Überlassung dieses Themas und für seinen Rat und seine Hilfe bei der Durchführung dieser Untersuchungen in der Schwangerenberatung und auf der Wöchnerinnenstation.

ALLGEMEINES ZUR DIFFERENTIALBLUTSENKUNG

Bei der Blutkörperchensenkungsreaktion bestimmt man üblicherweise die Geschwindigkeit, mit der die absinkende Erythrozytensäule das Plasma freigibt. Grundsätzlich gibt es hierfür zwei Meßmethoden. Bei dem einen Meßverfahren - LINZENMEIER 1920 (19) - wird festgestellt, wieviele Min. vergehen, ehe eine bestimmte Meßmarke, hier 18 mm bei etwa 50 mm Blutsäulenhöhe, erreicht wird. Bei dem anderen Meßverfahren - WESTERGREN 1924 (37) - liest man nach bestimmten Zeiten, hier nach 1 und 2 Stunden bei 200 mm Blutsäulenhöhe, die von den Erythrozyten freigegebene Plasmahöhe ab.

Obwohl es über das Phänomen der Blutkörperchensenkungsreaktion noch immer keine allgemein anerkannte Theorie gibt, so ist doch als gesicherte Grundlage anerkannt, daß der Reaktion eine mehr oder weniger ausgeprägte Ballung der Erythrozyten zugrunde liegt. Je größer die Erythrozytenballen werden, desto schneller verläuft auch deren Sedimentierung.

LINZENMEIER 1920 (20), aber auch HÖBER und MOND 1922 (17) vertraten die Auffassung, daß die durch bestimmte Stoffe sich verändernde Ladung der Erythrozyten der Grund für deren beschleunigte Sedimentierung sei. Die normalerweise vorhandene negative Ladung der Erythrozyten sollte dabei vermindert werden, wodurch die Abstoßung der Erythrozyten geringer würde, was wiederum größere Erythrozytenballen zur Folge hätte. Diese Hypothese kann durch die Messung der elektrischen Oberflächenladung von Erythrozyten in Normalplasmen und in senkungsaktiven Plasmen widerlegt werden. Derartige Messungen ergaben, daß Erythrozyten in senkungsaktiven Plasmen sicher keine verminderte negative Ladung besitzen. - RUHENSTROTH - BAUER 1966 (22).

Demgegenüber sehen andere Autoren die Adsorption bestimmter Proteine als auslösende Ursache der Blutkörperchensenkungsreaktion. FRIMBERGER (11) vermutet, daß hierbei ein flüssiges und zugleich klebriges Gel entsteht, das im Gleichgewicht mit den im Plasma gelöst bleibenden Ballungsproteinen steht.

Er zeigt 1942 (7), daß für die Blutkörperchensenkungsreaktion nur die reversible Ballung der Erythrozyten maßgebend sein kann, was schon in der Arbeit von WESTERGREN zum Ausdruck kommt. Auf Grund dieser theoretischen Annahme rechnet FRIMBERGER auch die Kälteagglutinine wie überhaupt alle spezifisch wirksamen Ballungssubstrate nicht zu jenen Faktoren, die der Blutkörperchensenkungsreaktion regulär angehören. Vielmehr hält er alles, was dauernd (Beispiel: Blutgruppenagglutinine) oder unter bestimmten Voraussetzungen (Beispiel: Kälteagglutinine) zu einer festen Verklebung der Erythrozyten führt, im Hinblick auf die Blutkörperchensenkungsreaktion für Störfaktoren.

Das Gleichgewicht zwischen dem Gel der Erythrozytenoberfläche und den frei gelöst bleibenden Ballungsproteinen richte sich nach deren Konzentration im Plasma und folge somit dem Massenwirkungsgesetz. Dieses Gleichgewicht gelte sowohl für die gesamten Plasmageline als auch für die einzelnen Fraktionen derselben - FRIMBERGER 1959 (12). Im Hinblick darauf, daß die ballungsaktiven Proteine an den Erythrozyten ein sogar mikroskopisch an Hand des Fadenphänomens von WÖHLISCH und BOHNEN 1924 (38) nachweisbares Gel bilden, bezeichnet er die hier gemeinten ballungsaktiven Proteine als Geline (1958). Prototyp eines solchen Gelins ist das Fibrinogen. Doch auch im Serum seien reichlich Geline enthalten, die er als Serumgeline bezeichnet. Schon 1942 (7), als er vom "Ballungsfaktor" des Serums sprach, konnte er sie mit seiner damaligen Methode genau messen. An die Stelle der 1942 bekanntgegebenen Methode aber setzte er 1958 (8) die sehr viel einfacher durchführbare Methode der Differentialblutsenkung, die auch dieser Studie zugrunde gelegt ist.

Für die Blutkörperchensenkung ist aber nicht allein die reversible Ballung der Erythrozyten, sondern auch die Viskosität des Blutes und als wichtigster Teil hiervon das Hämatokritvolumen maßgebend. Der grundlegende Fehler aller herkömmlichen Blutsenkungsmethoden bestehe darin, den erheblichen Einfluß des Hämatokritvolumens zu vernachlässigen. Es sei daher für eine exakte und wirklich brauchbare Befunderhebung unerlässlich, das Hä-

matokritvolumen zu messen und seinen Einfluß rechnerisch auszuschalten. Nur so komme man zur exakten Messung der Plasmageline sowie der Serumgeline und als Differenz von beiden zur exakten Wertangabe der Fibrinogen-Ballungsfunktion.

Zur praktischen Anwendung hat FRIMBERGER seiner Methode der Differentialblutsenkung einige wichtige Prinzipien unterlegt. Zunächst hat er es möglich gemacht, das Hämatokritvolumen in einfachster Weise ohne Zentrifuge zu messen. Dazu kam die Erkenntnis, daß man die Schrägstellung der Senkungspipetten dazu ausnützen könne, den Senkungsvorgang so zu beschleunigen, daß auch defibriniertes Blut bis zu einem Hämatokritvolumen von 60% untersuchbar wird, was vordem nie möglich war. Ferner fand er zwischen ballungsaktiven Proteinen (Plasmagelinen, Serumgelinen, Fibrinogen, körperfremden Gelinen) und den sie bezeichnenden Werten eine lineare Beziehung - FRIMBERGER 1958 - (8).

Entgegen der Theorie von FRIMBERGER sieht RUHENSTROTH - BAUER im Mechanismus der Blutkörperchensenkung eine spezifische Reaktion. Die Grundlagen dieser Theorie sind in einem zusammenfassenden Bericht 1966 (22) veröffentlicht. Er bezeichnet die senkungsaktiven Proteine als Agglomerine (1957) und versteht darunter Proteine, die im Zusammenhang mit einem Serumprotein, dem sog. Supplement ballungs- und senkungswirksam sein können, während sie für sich allein, in Analogie zu inkompletten Antikörpern keine Ballungswirkung ausüben imstande sind, ausgenommen in sehr hohen Konzentrationen, wie z.B. das Fibrinogen. Die Reaktion der Agglomerine aber unterscheidet sich von einer Antigen-Antikörper-Reaktion darin, daß sich die senkungsaktiven Plasmaproteine nicht an die Erythrozytenoberfläche fest absorbieren lassen, was mit Antikörpern, die gegen die Erythrozytenoberfläche gerichtet sind, möglich ist. Zu den bisher chemisch charakterisierten Agglomerinen, die in allen Globulinfraktionen vorkommen können, gehören Haptoglobin, Coeruloplasmin und Fibrinogen. Es ist vorläufig noch nicht klar, ob alle Agglomerine normale Bestandteile des Plasmas sind und eine beschleunigte

Erythrozytensenkung nur durch eine Vermehrung einiger spezifische Normalproteine bedingt ist, oder ob eine Senkungsbeschleunigung auch durch neuauftretende, im Normalplasma nicht vorhandene Proteine bedingt sein kann. Des weiteren gibt RUHENSTROTH-BAUER ein Fermentsystem an, das hierbei beteiligt sein soll. Sowohl bei normal als auch beschleunigt senkenden Plasmen und Seren finde sich ein Ferment- wahrscheinlich eine spezifische Lipase-, die in der Wärme aus α_2 -Lipoprotein Lyssolezithin freisetzt, das die beschleunigte Senkung der Erythrozyten hemmt.

Ein wesentlicher Unterschied der Auffassung von FRIMBERGER und der von RUHENSTROTH-BAUER liegt also darin, daß FRIMBERGER im Mechanismus der Blutkörperchensenkungsreaktion eine unspezifische Reaktion sieht, so daß kein wesentlicher Unterschied zu der Erythrozytensenkung in körperfremden Stoffen, wie Gelatine, Gummi arabicum, Dextran, Polyvinylpyrrolidon, besteht. RUHENSTROTH-BAUER hält dagegen den physiologischen Mechanismus insofern für spezifisch, als daran spezifische Faktoren, wie bestimmte Erythrozytenrezeptoren, ein Supplement und z.T. Hemmfaktoren beteiligt seien. Aus diesem Grund ließen sich aus Beobachtungen mit körperfremden senkungsaktiven Stoffen keine zwingenden Schlüsse auf den physiologischen Mechanismus der Blutkörperchensenkung ziehen, wie es z.B. auch spezifische und unspezifische Agglutinine gibt.

Diese vorliegende Arbeit beschreibt Befunde, die mit der Methode der Differentialblutsenkung nach FRIMBERGER gewonnen wurden, und übernimmt mit ihr die bei dieser Methode übliche Nomenklatur, ohne daß hiermit über die theoretischen Meinungsverschiedenheiten in der einen oder anderen Richtung Stellung genommen werden soll.

Für den praktischen Gebrauch liefert die Differentialblutsenkung nach FRIMBERGER vier Werte:

1. den 45-Min.-Senkungswert, der ebenso wie der ihm gleiche 1-Std.-Wert nach WESTERGREN einen Globalwert darstellt. Die frühere Ablesung, schon nach 45 Min. statt nach 60 Min., resultiert aus der nur sehr geringen Verdünnung des Blutes mit Citratlösung. Das Blut wird im Verhältnis 1 Teil 25% Citrat-

lösung + 50 Teile Venenblut verdünnt. Hierdurch bleibt das Plasma entsprechend stärker wirksam als bei der viel erheblicheren Verdünnung nach WESTERGREN im Verhältnis 1 Teil 3,8% Citratlösung + 4 Teile Blut.

2. das Minimalsediment, welches dem Hämatokritvolumen aus nativem Venenblut, das mit der Zentrifuge bei 3000 bis 5000 Umdrehungen pro Minute bestimmt wird, gleicht und sehr einfach zu bestimmen ist. Es wird wie dieses in Prozenten der Gesamtblutsäule angegeben. Beiden Bestimmungsmethoden haftet folgender Fehler an, der sich zeigt, wenn man den wahren Hämatokritwert bestimmt. Zur Bestimmung dieses Wertes benötigt man viel höhere Tourenzahlen pro Minute über einen längeren Zeitraum. Die Erythrozytensäule muß völlig durchsichtig werden, d.h. es darf sich kein Plasma mehr zwischen den dicht gepackten Blutkörperchen befinden. Vergleicht man nun die Werte des wahren Hämatokrits mit denen der üblichen Hämatokritbestimmungsmethoden, so zeigt sich, daß es verschieden packbare Erythrozyten gibt, so daß auch gleiche Erythrozytenkonzentrationen verschiedener Blutproben voneinander abweichende Werte liefern können, wenn sie mit den üblichen Methoden bestimmt werden. Diese Ungenauigkeit spielt jedoch bei der klinischen Beurteilung kaum eine Rolle.-
RUHENSTROTH-BAUER - mündl.Mitteilung.

3. die Ballungseinheiten, die sich aus der Plasma-Serum-Differenz ergeben. Hierfür ist das Fibrinogen im höchsten Maße verantwortlich. Es hat sich aber gezeigt, daß Serum nicht gleich Plasma weniger Fibrinogen ist, sondern daß eine Adsorption von Proteinen an das bei der Gerinnung ausfallende Fibrin möglich ist und daß eine Anzahl von Proteinen darin gebunden wird. - RUHENSTROTH-BAUER - mündl.Mitteilung. Deshalb soll an Stelle des Ausdruckes "Fibrinogen", der üblicherweise bei der Differentialblutsenkung verwandt wird, der neutrale Ausdruck Plasma-Serum-Differenz (PSD) eingeführt werden. Weiter muß berücksichtigt werden, daß die Ballungseinheiten Aktivitätseinheiten sind, und somit nicht ohne weiteres mit Gewichtseinheiten verglichen werden können, welche den üblichen Methoden zur Bestimmung des Fibrinogens zugrunde gelegt wurden. Beide Einheiten haben

nach FRIMBERGER aber gemeinsam, daß sie linear ansteigen. Für den klinischen Gebrauch kann zur groben Orientierung etwa folgende Beziehung zwischen Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz und Gewichtseinheiten des Fibrinogens aufgestellt werden: 10 - 15 B.E. entsprechen dem Bereich von 167 - 250 mg%. - HORSTER und SCHLÜTER, zitiert bei FRIMBERGER (11).

4. die Ballungseinheiten des Serums, verursacht durch die Serumgeline, unter denen alle jene Globuline im Serum zu verstehen sind, mit deren Hilfe die Erythrozyten zur reversiblen Ballung veranlaßt werden.

Die Normzonen für die Differentialblutsenkung sind nach den neuesten Angaben von FRIMBERGER 1961 (15) aus folgender Tabelle zu ersehen.

TABELLE 1 : Normwerte der Differentialblutsenkung.

	Männer	Frauen
45-Min.-Senkungswert	0 - 5 mm	0 - 10 mm
Minimalsediment	40 - 48 % (50%)	36 - 46 % (48%)
Fibrinogen	10 - 15 B.E.	10 - 15 B.E.
Serumgeline	15 - 22 B.E.	15 - 22 B.E.

Die in Klammern gesetzten Werte des Minimalsedimentes kommen bei Gesunden vor, sind aber in jedem Einzelfall auf pathologische Polyglobulie zu überprüfen. - FRIMBERGER, mündl. Mitteilung.

LITERATURÜBERSICHT

In den ersten Monaten der Schwangerschaft zeigen die Methode nach WESTERGRENN und hiermit verwandte Methoden in der Mehrzahl der Fälle normale Werte. Erst vom vierten Monat an macht sich eine Beschleunigung bemerkbar - SEITZ 1951 (27). Aus diesem Grunde und auch infolge der Schwierigkeit, genügend Werte von Patientinnen in den frühen Schwangerschaftsmonaten zu bekommen, beginnt diese Arbeit im wesentlichen bei mens IV. In der Nachgeburtsperiode und in den ersten Tagen des Wochenbettes werden die höchsten Werte erreicht. Die Senkung bleibt etwa bis zum achten bis zehnten Wochenbettstage auf gleicher Höhe, um dann allmählich abzusinken - HANSEN 1951 (16).

Als Ursache kommen alle senkungsbeschleunigenden Faktoren in Frage, -im wesentlichen

- a. eine Verminderung des Minimalsedimentes,
- b. eine Vermehrung der ~~Samm~~geline und
- c. eine Vermehrung des Fibrinogens.

Zu a. Während der Schwangerschaft nimmt die Gesamtblutmenge etwa um einen Liter Blut zu, was aber keineswegs auf eine einheitliche Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Plasmas zurückzuführen ist. Beide Anteile nehmen an Menge zu, aber der Anteil des Plasmas unverhältnismäßig mehr als der des Erythrozytengesamt-volumens. Die Plasmamenge bei der nichtschwangeren Frau mit 2236ccm ist auf 3033 ccm bei der gesunden Schwangeren vermehrt. Bei der Blutmengenvermehrung hat das Plasma von den 1034 ccm allein um 880 ccm zugenommen. Etwas über 200 ccm fallen auf die Erythrozyten-zunahme - ALBERS 1951 (1).

Auf diese Weise sinkt die Konzentration der Erythrozyten von durchschnittlich 4,46 Millionen / cmm im zweiten Monat bis auf 4,17 Millionen / cmm im sechsten Schwangerschaftsmonat. Parallel dazu findet man ein Absinken der Hämoglobinkonzentration von 13,5 g% auf 12,7 g% und eine entsprechende Verminderung des Hämatokritvolumens von 39,5 % auf 36,7 %. Diese Werte bleiben bis zum Ende der Schwangerschaft nahezu unverändert und steigen post partum sehr rasch wieder zur Norm - DÖRING 1965 (4). Daher wurde der Begriff der " physiologischen Schwangerenanämie " geprägt, weil eine gewisse Verminderung der Erythrozyten und Hämoglobinkonzentration auch bei normalen oder sogar bei leicht erhöhten Gesamthämoglobinwerten durch einen Verdünnungseffekt zustande kommt - DÖRING 1965 (5).

Zu b. Der Eiweißhaushalt ist durch eine positive Stickstoffbilanz gekennzeichnet. Es konnte eine Zunahme von 450 g Stickstoff in der zweiten Schwangerschaftshälfte nachgewiesen werden. Der Serumeiweißgehalt sinkt in der Schwangerschaft von durchschnittlich 7,0 g% auf 6,6 g% ab. Aus der beträchtlichen Vermehrung der zirkulierenden Plasmamenge resultiert in der Schwangerschaft trotz der verminderten Eiweißkonzentration insgesamt eine Vermehrung der Plasmaeiweißkörper um 80 g - DÖRING 1965 (3).

Nach WUHRMANN u. WUNDERLY 1957 (40) besteht durchschnittlich eine Albuminverminderung um etwa 10%. Die $\alpha + \beta$ -Globuline sind in der Schwangerschaft erhöht. Da die Serumgeline in allen papier-elektrophoretisch gemessenen Globulin - Fraktionen vorkommen können, muß man sich die Verschiebung dieser Eiweiße während der Schwangerschaft vor Augen halten. Das Albumin scheidet nach FRIMBERGER 1958 (8) als senkungsbeschleunigender Faktor aus, deshalb spielt die Albuminverminderung für die Blutsenkungsreaktion keine Rolle. Eine Tabelle von LEVENS u. EWERBECK 1950(18) zeigt die Verhältnisse bei der normalen Schwangeren und im Vergleich dazu bei den Spätgestosen auf.

TABELLE 2 (nach LEVENS u. EWERBECK)

	Albumin	α -Glob.	β -Glob.	γ -Glob.
Normale Mittelwerte	63,3 %	12,4 %	12,7 %	11,6 %
	$\pm 2,8$	$\pm 2,0$	$\pm 1,9$	$\pm 2,5$
Normale Gravidität	51,7 %	14,4 %	18,7 %	15,2 %
	$\pm 4,19$	$\pm 1,4$	$\pm 2,81$	$\pm 2,46$
Nephropathia grav.	42,4 %	18,6 %	20,6 %	18,6 %
	$\pm 4,37$	$\pm 3,78$	$\pm 3,62$	$\pm 3,32$

WOLF 1954 (39) unterteilt die α -Globuline und findet nur einen Anstieg der α_2 -Globuline, sowie der β -Globuline. Die α_1 - und γ -Globuline blieben dagegen stabil. Mit immunologischen Bestimmungen zeigt sich ebenfalls eine deutliche Verminderung des Albumins, eine Vermehrung der α_2 -Makroglobuline und der α_2 - und β -Lipoproteine. Das Transferrin ist leicht erhöht, γ -Globulin und Präalbumin sind normal - SCHLAGETTER u. SCHWICK 1961 (23). Da das Haptoglobin und das Coeruloplasmin bereits als zu den senkungsbeschleunigenden Proteinen gehörig erkannt wurde - RUHENSTROTH- BAUER 1962 (22) -, soll auf ihre Veränderung während der Schwangerschaft eingegangen werden. Beide Proteine gehören der α_2 -Globulinfraktion an, die vermehrt ist bei Entzündungen und Zellerfall jeglicher Art, sowie bei der Schwangerschaft, beim nephrotischen Syndrom und beim seltenen α - Plasmazytom. Im Gegensatz zu den entzündlichen und traumatischen Prozessen, bei denen vornehmlich eine starke Haptoglobinvermehrung und eine Zunahme des Coeruloplasmin zu beobachten ist, sinkt bei der

normalen Schwangerschaft das Haptoglobin deutlich ab. Das Coeruloplasmin zeigt wie die anderen Proteine der α_2 -Globulin-Fraktion eine Zunahme - SCHUHMACHER 1962 (25).

Zu c. ZINSER 1950 (41) fand mit dem Bestimmungsverfahren nach HOWE einen steten Fibrinogenanstieg währen der Schwangerschaft. Whren des Wochenbettes fällt das Fibrinogen langsam zur Norm ab. KOTASEK - Zitat nach SLUNSKY 1963 (35) - bestimmte den Fibrinogenspiegel bei 134 Frauen nach SCHULTZE-FILIP. Es handelt sich um 40 gesunde Schwangere, 11 Gebärende, bei denen die Geburt komplikationslos verlief. Weiter wurden 22 Frauen mit Spätgestose untersucht und 21 Mütter, bei welchen die Schwangerschaft oder Geburt durch Blutung kompliziert war.

Die Ergebnisse: bei gesunden Frauen	251 mg%
bei gesunden Schwangeren	328 mg%
bei Gebärenden	350 mg%
bei Frauen mit Spätgestose	369 mg%

Nur bei zwei Gestosekranken fand sich ein Wert unter 200 mg%. Die letzte Gruppe erfaßte Fälle mit einer Blutung unter der Geburt. Der Mittelwert des Fibrins bewegte sich bei 306 mg%, bei sieben Frauen mit Hypofibrinogenämie war die Blutung in der Nachgeburtsperiode und viel später viel ausgeprägter. Die Angaben über den Fibrinogengehalt sind je nach Bestimmungsmethode in der Literatur verschieden. DÖRING 1965 (3) berichtet über einen durchschnittlichen Anstieg von 300 mg% auf 500 mg% während der Schwangerschaft.

PROBLEMSTELLUNG

Die besondere Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll einmal darin bestehen, an Hand der Methode der Differentialblutsenkung aufzuklären, welche Veränderungen des Blutes die Sedimentierung der Erythrozyten bei gesunden Schwangeren beschleunigen. Zum anderen soll aufgezeigt werden, daß der Blutkörperchensenkungsreaktion, in der herkömmlichen Weise durchgeführt, während der Schwangerschaft wegen ihrer erheblichen Streubreite kaum eine Aussagekraft zukommt, aber in dieser modifizierten Weise als Differentialblutsenkung geeignet erscheint, die sogenannte Schwangerenanämie zu kontrollieren und abnorme Eiweißvernderun-

gen anzugeben. Drittens soll bei dieser Arbeit der Versuch unternommen werden, mit statistischen Methoden Normzonen für den Schwangerschaftsverlauf, begonnen bei mens IV, aufzustellen.

METHODISCHES

a. Prinzip der Methode:

Da bei dieser Methode statt einer 3,8 %igen eine 25 %igen Citratlösung verwendet wird, beträgt die Verdünnung des Venenblutes nur $1/50$. Dadurch bleiben die Konzentrationsverhältnisse im Plasma praktisch erhalten. Bei jedem Patienten findet eine Paralleluntersuchung von Plasmablut und von Serumblut statt. Damit beide Proben gleichen Bedingungen unterliegen, wird dem Serumblut, das mittels eines Rührstabes defibriniert worden ist, als Ausgleich zur Citratlösung dieselbe Menge einer 5,92 %igen Kochsalzlösung hinzugefügt. Durch die Kombination der Sedimentierung in senkrecht gestellten Pipetten mit der mit um 45° geneigten Pipetten wird die Meßgenauigkeit wesentlich erhöht; jedesmal wird nach 45 Min. abgelesen. Nach dieser, gegenüber den Schnellmethoden - z. B. BRINKMANN u. WASTL 1921 (2) - langen Zeit, streut der Wert in den um 45° geneigten Pipetten nur sehr gering. Die Wirksamkeit jener Globuline einschließlich des Fibrinogens, welche die reversible Ballung der Erythrozyten veranlassen, wird in Ballungseinheiten angegeben. Diese Ballungseinheiten stehen zur Wirkung der ballungsaktiven Proteine in linearem Verhältnis. Sie können deshalb in ihrem Aussagewert z. B. mit elektrophoretisch gemessenen Gewichtseinheiten verglichen werden - FRIMBERGER 1958 (10). Die Messung der Ballungseinheiten erfolgt mittels einer Tabelle (14), auf Grund derer man den Wert des jeweiligen Minimalsediments und die Summe der Senkungswerte miteinander in Beziehung setzt.

Auf die nähere Angabe von Einzelheiten der methodischen Grundlagen kann unter Hinweis auf die hierüber vorliegenden Veröffentlichungen verzichtet werden - FRIMBERGER 1959 (11). Diese Ablesezeiten gelten nur bei 20° . Um bei höheren, bzw. tieferen Temperaturen zu denselben Ergebnissen zu kommen, wird die jeweilige Ablesezeit so ausgeglichen, daß bei einem Temperaturanstieg von

Nach etwa 10 - 15 Min. hat sich das Fibrin vollständig um diesen Glasstab gewickelt und kann entfernt werden. Nach Beendigung der Sprechstunde wurden die Blutproben in WESTERGREN-Pipetten aufgezogen und der sich ergebende Senkungswert nach 45 Min. abgelesen bei Beachtung des Temperatenausgleiches, d.h. bei Temperaturen über 20° wurde für je 1° eine Min. früher abgelesen, bei Temperaturen unter 20° je eine Min. später. Dieser Wert entspricht dem 1-Std.-wert der WESTERGREN-Senkung. Sofort nach dem Ablesen wurden die Gestelle um 45° schräg gestellt und nach weiteren 45 Min. abgelesen, bzw. früher oder später je nach Temperatur. Die Summe der bisher erhaltenen Senkungswerte wurde für die weitere Berechnung festgehalten. Mittels einer 11 cm langen Hohnadel wurde jede Pipette von oben blasenfrei mit der "Lösung für Minimalsediment nach FRIMBERGER"⁺ so aufgefüllt, daß nur etwa 1 - 2 mm frei blieben. Das ganze Gestell wurde nun für 10 - 15 Min. um 180° gedreht, damit eine gute Durchmischung des Blutes mit der Lösung stattfinden konnte. Danach blieben die Pipetten mindestens 14 Std. stehen, ehe das Minimalsediment bestimmt werden konnte, das in Prozenten der gesamten Blutsäule abgelesen wird. Die Blutsäule in der WESTERGREN-Pipette hat 200 Unterteilungen, also entspricht die Marke 0 gleich 100%, die Marke 100 gleich 50%, die Marke 120 gleich 40% usw.

Aus der Summe der beiden Senkungswerte, d.h. nach 45 und 90 Min., und dem Minimalsediment lassen sich mittels der Differentialblutsenkungstabelle (14) die Ballungseinheiten des Plasmas und des Serums ablesen und die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz daraus berechnen. Das Minimalsediment des Plasma-blutes entspricht dem Hämatokrit des nativen Venenblutes.

d. Reproduzierbarkeit der Methode:

Von einer Patientin, 23 Jahre alt, Nullipara, wurden je 6 Parallelbestimmungen von Plasmablut und Serumblut gewacht:

⁺Die Lösung enthält: 1,12% NaCl + PVP (Polyvinylpyrazolon), mittlere Kettenlänge, MG ca. 50 000 (genaue Zusammensetzung nicht veröffentlicht). Hersteller: Firma ERKA, Bad Tölz.

10°C jeweils um 1 Min. früher abgelesen wird; bei Temperaturen unter 20° wird entsprechend später abgelesen. Allerdings sollte man auch an Kälteagglutinine denken und Temperaturen unter 20° möglichst vermeiden - FRIMBERGER 1958 (9).

b. Untersuchungsbedingungen:

Die Untersuchung wurde im August und September 1964 in der II.Universitäts-Frauenklinik in München sowohl in der Schwangerenberatung als auch auf der Wöchnerinnenstation durchgeführt. Die Schwangeren kamen in die Beratungsstelle ab mens IV oder V zur routinemäßigen Überwachung. Neben eine gründliche Anamneseerhebung und den Befund der gynäkologischen Untersuchung gehörten vor allem die Blutdruckwerte, die Hämoglobin - Bestimmung, die Blutgruppen - Bestimmung, die MKR - Reaktion und die Urinuntersuchung auf Protein- und Glucosurie. Von jeder Patientin wurde nur eine Differentialblutsenkung gemacht. Nur dann, wenn der gefundene Wert sehr weit vom Durchschnitt entfernt war oder ein eindeutiger pathologischer Befund bei der Patientin vorlag, wurde die Differentialblutsenkung nochmals wiederholt, um den Wert auch wirklich als gesichert ansehen zu können. Diese Doppelbestimmungen werden in einer gesonderten Tabelle mitgeteilt - TABELLE 4. Sie dient gleichzeitig dazu, die Reproduzierbarkeit dieser Methode zu zeigen. Dabei muß man aber beachten, daß zwischen den einzelnen Versuchen bis zu drei Wochen Zwischenraum lagen und daß es vornehmlich pathologische Werte waren, die wiederholt wurden.

c. Beschreibung der Methode:

Für jede Patientin wurden zwei Zentrifugengläser bereitgestellt; in eines wurde 0,04 ml einer 25 %igen Na-Citratlösung pipettiert, in das andere 0,04 ml einer 5,92 %igen NaCl-Lösung. Der Patientin wurden 4 ml Venenblut entnommen, davon wurde die Hälfte in das Glas mit Citratlösung gespritzt und sofort unter Daumenverschluß gut durchgemischt, um die Gerinnung zu verhindern. Die andere Hälfte kam in das Glas mit der Kochsalzlösung, welches sofort in einen Defibrinator gestellt wurde. Dieses Gerät, das hämolysefrei defibriniert, dreht einen mit Längsrillen und einer Metallspitze versehenen Glasstab, den man in das Zentrifugenglas gestellt hat.

TABELLE 3

45-Min.-Senkungswert (mm)	Minimalsediment (%)	Plasma (B.E.)	Serum (B.E.)
20	44,0	47,2	26,0
24	42,5	45,7	25,4
26	42,0	46,0	25,0
24	43,0	46,2	25,4
22	43,5	46,8	25,5
25	42,0	46,5	25,9
M-Wert 23,5	42,8	46,4	25,5
$\pm 4,7$	$\pm 0,668$	$\pm 0,3$	$\pm 0,32$

Da sich die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz aus zwei Faktoren berechnen, erhöht sich hier die Streuung (nach folgender Berechnung: $0,3^2 + 0,32^2 = x^2$) auf $\pm 0,438$ B.E. Die Ballungseinheiten und die Prozentzahlen des Minimalsedimentes werden im Verlauf der weiteren Arbeit in ganzen Zahlen angegeben, was im Durchschnitt gesehen keinen Einfluß auf die statistische Berechnung hat.

Zur weiteren Illustration der Methodengenauigkeit seien die Werte all jener Patientinnen genannt, von denen zwei oder drei Meßwerte vorliegen, wobei der jeweils verschiedene zeitliche Zwischenraum und die pathologischen Befunde zu berücksichtigen sind. (TABELLE 4)

Abkürzungen für alle nachfolgenden Tabellen:

Nr. = Befundnummer	S = Serum (Ballungseinheiten)
Tm = Tage post menstruationem	Sed = Urinsediment
Tp = Tage post partum	Prot = Proteinurie
M = Schwangerschaftsmonat	Z = Glucosurie
A = Alter der Patientin	L = Leukozyten im Urin
Sch = Anzahl der schwangersch.	Ery = Erythrozyten im Urin
mm = 45-Min.-Senkungswert	Oed = Oedeme
% = Minimalsediment	Var = Varicosis
PSD = Plasma-Serum-Differenz	(= verbindet Befunde
(Ballungseinheiten)	derselben Patientin

TABELLE 4
Doppelbestimmungen (Abkürzungen s..Seite 13)

Nr.	Tm	A	Sch	mm	%	PSD	S	
11	100	30		63	38	26	32	Abort.incompl.
(12	105			49	40	37	29	
48	166	29	2	28	39	19	28	RR130/80 Prot+Sed.L+
(69	180			35	36	16	29	stationäre Aufnahme
(76	187			35	36	16	29	RR110/70 Prot(+)Sed.L+
129	213	31	4	34	36	20	27	Oed +
(147	225			37	35	19	25	
140	218	26	2	45	40	27	28	RR150/80 Oed +
(146	225			46	43	29	30	
158	230	24	3	31	45	30	26	Prot++ Sed Ery+
(220	250			33	45	29	28	
163	232	20	3	25	39	19	25	RR135/80
(206	246			30	39	22	25	vorz. Blasensprung
192	241	21	1	45	41	28	28	
(251	262			43	43	27	30	
207	247	24	1	62	40	27	33	RR135/90 Oed ++Spätgestos
(246	260			50	38	23	30	
213	250	32	4	46	40	22	32	Prot+ vorz.Blasensprung
(250	262			38	43	24	32	schlechte kindl.Herztöne
223	253	25	3	38	35	19	26	
(274	271			50	37	22	30	
235	256	29	2	24	40	18	28	
(283	278			23	38	18	24	Wehen
271	270	21	2	34	41	28	24	Var++
(286	280			52	36	24	28	
277	273	32	2	31	42	25	28	RR140/85 Oed ++ Var++
(310	286			23	43	23	26	RR130/80 Oed ++ Var++
300	280	20	1	25	35	20	25	Var+
(307	285			47	36	20	30	
301	280	28	3	29	37	20	26	Oed+
(321	292			34	37	20	27	

MESSERGEBNISSE

In der folgenden Tabelle werden sämtliche Blutuntersuchungen mitgeteilt. Als Ordnungsprinzip gelten die Tage nach der letzten Regel bzw. post partum. Besondere klinische Symptome oder außerhalb der Norm liegende Laborbefunde werden dabei mitgeteilt.

TABELLE 5
Meßergebnisse (Abkürzungen s. Seite 13)

Nr.	Tm	A	Sch	mm	%	PSD	S	
1	35	19	1	7	42	13	22	
2	42	25	2	4	42	13	19	
3	50	27	2	3	43	11	19	
4	86			22	40	21	22	Abort.immin.Blut L 9200
5	92			3	45	12	20	
6	93			62	29	23	24	Abort.immin. Sed L++ starker Blutverlust
7	94	24	2	6	41	14	21	
8	95			16	40	18	23	
9	96	23	1	10	36	12	21	
10	98	26	2	7	44	16	20	
11	100	30		63	38	26	32	Abort. incompl.
12	105	30		49	40	37	29	Abort. " v.5 Tg.Temp.38,8
13	107	24	1	19	35	16	21	Z+
14	108	20		11	43	21	20	
15	109			16	37	16	21	Abort.immin.
16	120	27	3	10	41	15	22	
17	125	30		18	39	16	23	
18	125	18		28	40	23	25	
19	127			10	41	17	20	
20	127	38		20	39	16	25	
21	129	27	2	9	41	13	24	Z+
22	129	40	1	17	41	18	24	
23	130	29	2	15	40	16	25	Prot (+)
24	130	25	1	14	40	19	22	
25	137			17	42	18	27	
26	140	27	1	47	32	20	26	rh neg.Coombst.neg.
27	140	24	1	25	36	19	22	
28	140	23		18	42	19	25	

1. Fortsetzung TABELLE 5

Nr.	Tm	A	Sch	mm	%	PSD	S	
29	142	32	3	19	41	17	24	
30	146	22	1	16	41	17	24	Oed++ Prot (+)
31	146	24	1	6	43	13	24	
32	148	24		9	41	13	24	Z+
33	149	21		21	38	19	24	
34	150	27	3	15	38	11	24	
35	150	28	3	28	40	20	23	
36	150	24	1	24	37	17	25	
37	155	16	1	42	41	25	29	
38	155	31	2	26	38	17	24	
39	156			23	33	13	24	
40	156	41	2	10	43	23	21	Oed+ RR16o/11o
41	157	24	1	35	37	19	27	
42	157	26	2	35	33	19	23	
43	160	24	2	41	43	26	32	
44	160	24	2	41	37	21	28	
45	160	19	1	8	40	13	24	
46	163	29	4	20	36	14	25	Var++
47	164	25	1	21	40	24	22	
48	166	29	2	28	39	19	28	Var++ Prot(+) Sed L++
49	165	25	1	39	37	19	30	Anam.: Lungen-Tbc
50	168	24		31	38	20	25	
51	170	25		32	38	17	29	Anam.: v.4 Jhr.Pyelitis
52	170	20	3	38	34	20	24	
53	170	27	3	11	37	11	24	
54	170	34	1	17	35	14	21	Diab.mell.
55	170	26	2	24	36	16	24	
56	170	23	2	17	38	18	22	Anam.:Asthma bronch. seit 12.Jr.Vitium cordis
57	170	35	2	36	40	23	27	
58	170	22	3	10	43	15	25	Var++
59	172	20	1	35	38	19	29	Anam.:v.7 Jhr.Hepatitis Oed++ Prot (+)
60	172	27	3	31	36	18	25	Struma
61	172	17	1	26	39	17	28	Var+
62	174	23	2	25	38	15	29	

2. Fortsetzung TABELLE 5

Nr.	Tm	A	Sch	mm	%	PSD	S	
63	175	37	2	32	36	18	26	Anam.:v.7 Jhr.Strumekt
64	175	36	7	21	40	21	22	
65	177	37	2	17	40	18	23	Var+
66	178	20	1	46	30	22	21	
67	178	42	2	30	43	26	27	RR160/90 Oed+ Var+
68	178	21	2	7	40	13	22	
69	180			35	36	16	29	Prot (+) Sed L++,Temp37
70	180	20	1	38	40	26	25	
71	180	19	1	8	38	11	21	RR135/65 Z+ Var++
72	183	24	3	16	34	12	23	
73	183	26		18	42	15	27	
74	184	23	2	25	37	18	24	
75	185	25	1	31	38	21	25	
76	187			35	36	16	29	Prot(+)Sed L++,Temp.37,5
77	187	23	1	22	38	17	24	rh neg.,Coombst.neg.
78	188	21	1	17	39	15	26	
79	188	23	1	44	36	22	27	
80	189	27	2	34	42	26	27	Anam.:v.6 Jhr.Pyelitis rheum.Beschw.oft Angina
81	190	21	2	9	42	15	24	
82	190	25	2	20	40	18	25	
83	190	22	2	14	42	16	26	Oed++ Prot (+)
84	190	38	1	44	38	26	25	Anam.:Gelenkrheum.Var+
85	190	32	4	20	38	15	26	Anam.:v.5 Jhr.Hepatitis Oed++ Var++ Prot(+)
86	190	26	1	45	32	19	25	RR140/60 Oed++
87	190	33	3	48	39	25	29	Var++ Prot ++
88	191	20	1	33	40	27	21	
89	195	28	1	14	44	19	25	
90	195	29	5	26	40	19	26	Struma nodosum
91	195	32	3	22	40	18	26	Var++
92	195	29	1	15	38	16	23	
93	195	25	4	38	37	22	26	
94	195		1	10	42	20	19	Z++
95	195	17	1	18	40	18	24	
96	197	25	1	49	35	22	26	
97	198	28	4	17	43	19	24	Var++

3. Fortsetzung TABELLE 5

Nr.	Tm	A	Sch	mm	%	PSD	S	
98	200	28	4	36	37	20	27	
99	200	24	1	40	36	25	26	
100	200	35	4	14	40	19	22	Var++
101	200	22	1	41	35	20	27	
102	200	24		20	38	21	25	
103	201	24	1	17	40	16	25	Prot (+)
104	201	23	2	9	42	15	21	
105	202	26	2	28	37	18	25	Asthma bronch.
106	202	26	2	10	43	17	22	Kolpitis
107	203	25	1	27	42	23	25	Fruchtw.Abgang, stat. Aufn.
108	203	28	2	22	39	21	21	Anam.: v. 6 Jhr. Pleuritis
109	203	23	2	14	42	18	24	
110	203	24	1	18	39	19	24	Var+
111	204	21	3	13	39	16	23	
112	204	29	2	61	40	29	30	Anam.: v. 8 Jhr. Pyelitis Oed++ Var+
113	204	28	2	42	37	22	26	
114	205	25	1	22	41	19	27	
115	205	28	3	19	35	14	23	Struma
116	205	21	1	14	37	14	22	Anam.: Pyelitis
117	206	24	1	31	40	24	24	
118	206	23	1	21	34	13	23	
119	206	35	1	48	38	19	30	Anam.: v. 13 Jhr. Pyelitis
120	206	23	3	23	38	17	25	Anam.: v. 4 Jhr. Hepatitis Nierenl. klopfempfindlich
121	207	27	1	14	40	15	22	
122	209	23	1	24	37	16	26	
123	209	28		25	41	20	27	RR150/90 Var+
124	210	23	3	50	39	24	30	Anam.: oft Angina
125	210	31	2	18	34	13	23	
126	211	28	1	23	38	18	26	
127	212	29	4	8	38	11	23	Anam.: v. 5 M. Cholezystekt.
128	212	22	1	32	44	28	27	
129	213	31	4	34	36	20	27	RR160/90 Oed+
130	214	30		30	35	21	21	
131	215	18	1	27	40	20	28	Anam.: v. 3 Jhr. Kieferhöhl- Operation, Prot (+)

4. Fortsetzung TABELLE 5

Nr.	Tm	A	Sch	mm	%	PSD	S	
132	215	30	4	50	36	24	27	
133	215	24	3	28	39	20	26	
134	215	26	4	34	33	19	27	
135	215	24	2	38	40	26	25	
136	215	27	3	23	37	17	24	keine Kindsbew., stat. Aufn.
137	217	16	1	24	39	18	25	
138	218	26	4	58	35	26	26	Subikterus der Skleren
139	218	33	2	38	36	16	30	RR150/85 Oed+ Struma
140	218	26		45	40	27	28	RR150/80 Oed+ rh neg. Coombst. neg.
141	219	23	3	36	39	17	33	RR140/90 Var++
142	220	21	2	19	35	14	23	
143	220	30	1	9	41	19	20	
144	222	24	2	50	37	22	29	
145	223	18		11	39	15	22	
146	225	26	2	46	43	29	30	RR150/80 Oed (+) Var+
147	225	31	4	37	35	19	25	Oed (+)
148	225	28	4	26	39	19	26	rh neg. Coombst. pos.
149	225	26	3	45	40	27	27	RR140/80 Oed+ Var++
150	225	33	1	29	40	24	23	Hydramnion
151	228	28	4	29	37	17	27	
152	228	31		29	36	19	25	
153	230	21	1	40	37	21	27	
154	230	23	1	64	39	30	27	Anam.: Typhus
155	230	28	2	33	35	19	24	Anam.: oft Pyelitis, Oed++
156	230	22	2	26	36	17	24	
157	230	26	1	27	38	20	25	Prot(+) rh neg. Coombst. neg.
158	230	24	3	31	45	30	26	Prot+ Sed L++ Ery++
159	231	24	2	30	42	24	25	Anam.: Pyelitis, Var++
160	232	26	3	49	37	22	30	
161	232	28	2	36	41	24	29	
162	232	20	1	38	37	18	31	
163	232	20	3	25	39	19	25	Oed(+) Nausea
164	233	21	2	27	39	20	25	Var++
165	235	29	4	36	36	20	28	Oed+
166	235	26	1	23	41	20	25	

5. Fortsetzung TABELLE 5

Nr.	Tm	A	Sch	mm	%	PSD	S	
167	235	26	4	19	39	21	21	
168	235	32	2	21	41	21	24	
169	235	43		36	38	18	31	
170	236	29	3	56	38	26	29	Oed+ Var.++
171	237	23	1	34	37	19	27	
172	237	30	5	49	37	23	27	Var++
173	237	18	1	18	42	19	25	RR150/85 Oed++
174	238	21	1	40	40	24	28	Bronchitis
175	238	25	2	23	45	24	29	
176	238	29	1	16	36	14	24	Var++
177	238			50	37	22	29	Nephrolithiasis
178	239	44	4	34	33	19	25	Var++
179	240	33	2	45	40	24	29	
180	240	38	2	39	34	20	25	Var+
181	240	26	3	30	37	18	26	Var+
182	240	32	2	25	38	17	26	
183	240	35	4	37	36	20	26	RR145/85
184	240	21	1	24	33	17	22	Var+
185	240	26	1	42	42	29	27	
186	240	29	2	42	37	22	27	
187	240	23	1	49	35	22	27	
188	240	30	1	39	39	25	25	Oed+ Var+
189	240	20	1	28	40	24	23	
190	240	32	3	32	43	25	29	RR145/90 Prot(+) Oed+
191	240	39	5	40	42	23	34	RR170/95 Prot++ Oed+ stat.Aufnahme:Spätgestose
192	241	21	1	45	41	28	28	Var+
193	241		7	21	41	18	27	Oed++ Var+
194	242	31		37	43	27	28	Var+
195	242	26		32	37	18	27	Var++
196	242	24	4	58	36	22	33	Prot+ Sed L+Glutealabszeß
197	243	29		25	34	15	24	
198	243	29	3	47	39	25	28	Anam.:v.9 Jhr.Peritonitis
199	245	20	1	62	42	32	32	RR140/100 seit 4 Jahren chron.Pyelonephritis
200	245	26	2	27	35	17	25	Var+ Vitium cordis
201	245	23		23	39	18	25	

6. Fortsetzung TABELLE 5

Nr.	Tm	A	Sch	mm	%	PSD	S	
202	245	17	1	46	40	25	29	
203	245	26	1	30	38	20	25	
204	245	19	1	21	37	15	25	Prot+ Var+ Pyelitis grav.
205	246	27		45	41	27	29	RR14o/8o Prot(+)Z+Spätgest.
206	246			30	39	22	25	vorz.Blasensprung
207	247	24	1	62	40	27	33	RR135/9o Oed++ Var+Prot(+) Spätgestose
208	247	31	8	48	38	26	26	
209	248	30	1	43	38	20	30	
210	248	17	3	58	37	24	30	Cystitis im 6.Schw.Mt.
211	248	22	2	66	37	24	33	Var++
212	250	26		81	38	18	30	Pyelitis
213	250	32	6	46	40	22	32	Prot(+)vorz.Blasensprung schl.kdl.Herzt.stat.Aufn.
214	250	36	4	20	31	15	22	Var++
215	250	27	1	42	38	24	25	
216	250	27	2	26	42	20	27	
217	250	37	8	28	41	25	24	RR14o/8o Oed+ Var+
218	250	19	2	53	40	27	27	Prot(+)
219	250	26	3	38	34	18	26	Var+
220	250	24	3	33	45	29	28	Prot(+) Sed L+ Cystopyel.
221	251	23	1	29	39	20	26	rh neg. Coombst. neg.
222	252	27	5	23	41	21	26	
223	253	25	3	38	35	19	26	
224	253	25	1	34	42	28	34	RR135/8o Oed++ Prot+ Spätgestose
225	253	29	2	34	41	25	25	RR145/7o
226	254	35	5	20	38	19	21	re neg. Coombst. neg.
227	254	22	1	47	40	25	30	RR14o/9o Prot(+)
228	255	22	1	39	40	25	28	
229	255	26	3	22	39	17	27	
230	255	23	2	30	38	20	24	
231	255	38	1	63	41	32	29	RR14o/9o Oed+ Prot(+) Spätgestose
232	255	27	1	47	38	27	26	rh neg.Coombst. neg.
233	255	21	1	33	40	29	21	
234	256	37	2	43	36	19	29	Anam.:Tbc, Oed++ Var++

7. Fortsetzung TABELLE 5

Nr.	Tm	A	Sch	mm	%	PSD	S	
235	256	29	2	24	40	18	28	rh neg. Coombst. neg.
236	257	29	3	13	40	14	25	
237	257	19	1	26	46	24	23	
238	258	21	2	37	38	23	45	
239	258	24	2	23	41	15	32	Var+
240	259	24	2	14	39	14	24	Var+
241	260	29	3	42	40	26	27	
242	260	23	2	38	41	24	28	
243	260	26	5	27	39	21	26	Var+ Z+
244	260	19	1	39	39	24	26	Prot(+)
245	260	34	2	41	40	25	28	
246	260	24	1	50	38	23	30	Oed+ Var+
247	260	24	2	33	37	20	25	
248	260	27	2	13	43	19	25	Prot(+)
249	261	34	2	35	39	22	28	
250	262	32	6	38	43	24	32	
251	262	21	1	43	43	27	30	
252	263	27	1	40	42	25	30	Oed++ Var++ Prot(+)
253	263	29	3	52	34	18	27	
254	263	21	2	35	42	25	28	
255	264	27	1	39	42	29	25	rh neg. Coombst. neg.
256	264	25	4	43	37	23	27	
257	265	23	3	33	36	18	25	
258	265	20	1	24	37	19	23	
259	266	25	1	64	39	27	32	RR130/85 Oed++
260	266	26	2	33	38	20	27	Var+
261	266	29	2	48	37	26	25	
262	267	24	4	27	39	17	25	Var++
263	268	29	6	35	35	20	25	RR140/90 Var+
264	268	19	2	39	36	21	26	
265	270	21	2	17	40	16	25	
266	270	23		45	40	25	31	Prot(+)rh neg.Coombst.neg.
267	270	30	3	68	36	24	32	RR140/75 Oed++ Prot+ Var+ Spätgestose
268	270	41	7	18	43	19	30	Anam.:Hepatitis,Gelenkrheu
269	270	29	2	55	35	24	27	Var+

8. Fortsetzung TABELLE 5

Nr.	Tm	A	Sch	mm	%	PSD	S	
270	270	17	1	46	37	20	30	
271	270	21	2	34	41	28	24	Var++
272	270	32	3	63	36	23	32	RR155/70Prot+Oed+Spätgest.
273	270	33	3	53	38	24	31	Oed+ Var+ Prot(+)
274	271	25	3	50	37	22	30	
275	271	21	1	48	41	26	31	
276	271	38	1	58	35	24	28	RR145/95 Oed++ Var+ Nierenlager klopfempfindl.
277	273	32	2	31	42	25	28	RR140/85 Oed++
278	273	22	2	12	41	16	25	Struma
279	274	20	1	52	37	18	35	Anam.:v.2 Jhr.Hepatitis RR150/95 Prot(+)
280	275	17	2	18	39	18	25	
281	275	19	1	30	42	24	28	Prot(+)
282	275	28	2	19	42	20	25	
283	278	29	2	23	38	18	24	rh neg. Coombst. neg.
284	280	20	1	39	40	24	27	Var++
285	280	39		48	39	25	28	
286	280	21	2	52	36	24	28	Var+ rh neg.Coombst.neg.
287	280	18	1	48	40	25	30	Var++
288	280	28	3	10	45	16	27	Prot(+)
289	280	19	1	19	41	15	31	Anam.:v. 2 Jhr.Nephritis
290	280	22	3	27	45	25	31	
291	280	23	1	38	37	22	25	
292	280	21	2	18	39	16	25	rh neg.Coombst. neg.
293	280			18	43	18	27	
294	280	25	2	20	38	15	24	rh neg.Coombst.neg. Z+
295	280	28		21	35	16	24	RR140/70 Prot(+)
296	280	32	3	18	39	13	26	Var++
297	280	33	3	48	40	22	33	Var+Oed+Prot+ RR140/90
298	280			45	42	27	30	
299	280	40	3	40	37	24	23	Prot(+) Var ++
300	280	20	1	24	35	20	25	Var+ rh neg.Coombst.neg.
301	280	28	3	29	37	20	26	Oed+
302	280	28		39	40	25	27	RR145/90
303	281	23	2	43	40	22	32	Var+
304	283	21	1	55	38	24	30	RR140/90 Oed+ Prot(+)

9. Fortsetzung TABELLE 5

Nr.	Tm	A	Sch	mm	%	PSD	S	
305	284	20	1	28	42	18	30	RR140/90
306	285	19	3	29	40	18	31	
307	285	20	1	47	36	20	30	Var+
308	285	26	3	25	41	18	31	rh neg.Coombst.neg.Wehen
309	285	23	2	20	39	18	25	
310	286	32		23	43	23	26	Var++ Oed++
311	286	27	3	33	38	21	24	RR145/70 Nierenlager klopf
312	287	24	2	13	44	21	25	
313	287	34	1	18	42	22	23	
314	287	22	3	30	42	25	27	
315	288	20	1	7	38	13	20	
316	289			51	40	24	32	Oed+
317	290	27	2	37	38	22	27	
318	290	30	2	26	35	17	22	Var++
319	290	29	3	22	42	21	25	Var++
320	290	21	2	23	39	19	24	
321	292	28	3	34	37	20	27	Oed+
322	294	23	3	58	38	22	34	Var+ Prot(+)
323	294	31	5	15	40	15	27	
324	299	21	1	67	39	29	31	Oed+
Nr.	Tp	A	Sch	mm	%		S	
325	0	42	2	9	45	17	35	rh neg.Nabelv. Rh pos.
326	0			73	35	28	28	
327	0			25	40	20	26	
328	1	50	1	50	41	29	26	Labienriß
329	1	33	2	43	43	27	30	Frühgeburt Gewicht 1750gr.
330	1			46	42	27	30	Prot(+)-Sed.L+,Esbach 0,5%
331	1			79	37	24	37	RR140/100 Prot(+)-Sed.L+
332	1			48	39	25	28	Spätgestose,Episiotomie
333	1			35	35	17	26	Prot(+)
334	1			37	39	21	28	
335	1			30	43	24	28	
336	1	27	6	21	37	16	27	
337	1			56	35	26	26	Prot(+)
338	1			57	38	27	29	Episiotomie,Wochenflußst.

10. Fortsetzung TABELLE 5

Nr.	TP	A	Sch	mm	%	PSD	S	
339	1	21	2	27	39	21	24	Episiotomie
340	1	23	2	25	39	18	26	RR140/85Prot(+)Scheidenriß
341	1	28	3	113	24	33	23	RR145/90,Forceps,Episiot. man.Plac.Lösg.Blutv.600ml
342	1	29	3	62	33	24	26	
343	1	25	1	74	38	30	25	Prot(+)Wochenflußst.37,6°C
344	1	19	1	54	43	33	28	Episiotomie
345	2	18	2	55	42	38	33	
346	2	32	2	38	44	27	31	
347	2			59	32	25	25	Vakuumextr.,Episiotomie
348	2			45	28	18	23	Prot(+)Ery++Blutv.ca.500ml
349	2			72	35	30	26	Sed L++
350	2			48	36	24	25	Part.X mens,Hydarnion
351	2			55	34	22	29	Scheidenriß
352	2		2	62	42	34	30	Dammriß 1.Gr.,Spätgestose
353	2	21	1	63	41	31	29	Labienriß,Temp.38,5°C
354	2	26	3	26	35	16	26	rh neg.Nabelv. Rh pos.
355	2	23	1	47	38	24	28	
356	2			109	36	14	28	S.caesarea,Blutv.ca.500ml
357	2	32	3	18	45	16	30	
358	2	33	3	41	37	20	28	
359	2	27	1	42	42	28	27	Wochenflußstauung
360	2	27	1	45	36	21	28	Prot(+)Blutverl.ca 400ml
361	3			37	36	23	25	
362	3	17	1	66	36	28	27	Part.IX mens
363	3	26	4	124	30	43	29	Prot(+)L++Blutv.ca.600ml Cerclage,Labienr.,Nachtastg
364	3			27	35	12	28	vorz.Plac.Lösg.stärk.Blutv.
365	3			63	38	22	35	RR170/110,Spätgest.Milchst.
366	3			49	41	28	29	
367	3			38	42	25	30	
368	3			56	37	23	30	
369	3			60	35	25	26	Episiotomie
370	3			33	43	25	28	Var++
371	3	20	2	65	42	31	35	
372	3	29	3	33	41	25	27	
373	3	32	3	77	37	31	30	Spätgestose

11. Fortsetzung TABELLE 5

Nr.	TP	A	Sch	mm	%	PSD	S	
374	3	38	1	81	40	36	34	Oed++ Prot(+)Spätgestose
375	3	27		58	43	29	35	Prot(+)Sed L++Ery+ Früh- geburt Gew.1800g,Spätgest.
376	3	25	2	25	36	15	24	
377	4			21	47	22	34	Episiotomie,Wochenflußst. Mastitis
378	4			75	38	31	30	Episiotomie,Wochenflußst. Fieber im Wochenbett
379	4			40	43	28	28	
380	4			17	43	18	27	Part. IX mens
381	4	32	2	55	42	32	27	rh neg.Nabelv. Rh pos.
382	4			111	33	10	30	Blutverl.ca.600ml, ca 5Std nach Bluttransfusion
383	4			87	36	32	33	
384	4	18	1	21	41	21	23	
385	4	28		21	43	22	28	
386	4	25	1	38	34	22	24	
387	4	40	3	47	30	23	22	Sectio caes.,Temp.37,8°C
388	4	20	1	54	33	20	29	rh neg.Nabelv. Rh pos.
389	4	22	3	62	37	26	30	
390	5			51	37	23	28	
391	5			53	41	33	25	Pyelitis grav.
392	5	21	2	18	42	17	29	Episiotomie
393	5	25	3	46	43	23	37	RR140/100, Spätgestose
394	5			97	32	30	29	Sectio caes.,Temp.37,8°C
395	5			36	42	17	31	
396	5	27	2	45	46	34	29	Blutv.ca.350ml,Nachtastg.
397	5	21	1	105	39	13	31	Prot(+)
398	5	23	2	33	42	23	29	man.Placentalösung, rh neg.Nabelv. Rh pos.
399	5	23	3	48	34	23	25	Prot(+) Part. X mens
400	6			63	38	26	32	Gemini,ca.5 Std.n.Bluttr Blutv.ca 700ml,Temp.39,5°C
401	8			26	42	22	26	Dammriß 1.Gr.Leuko 11700
402	8	21	2	38	35	20	29	Sectio caes.,Temp.37,7°C

Abb. 1

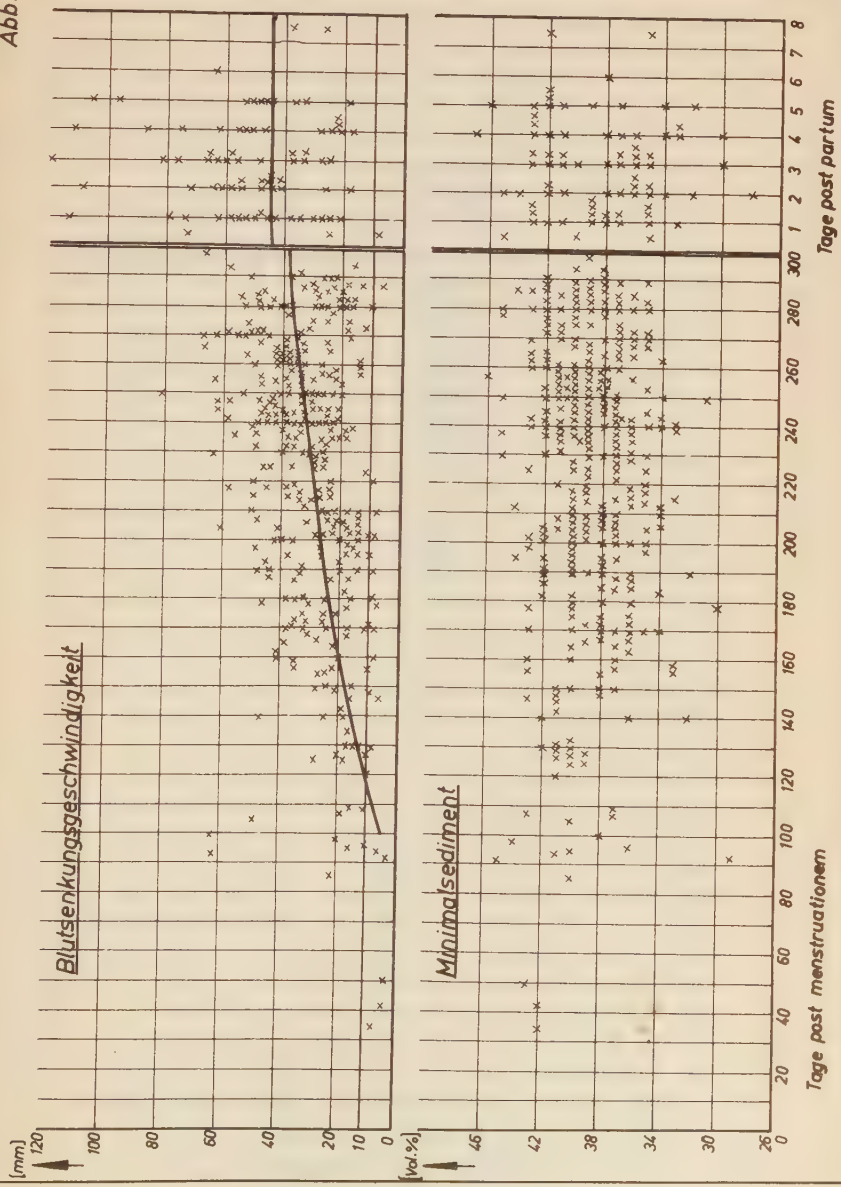


Abb. 2

Serum

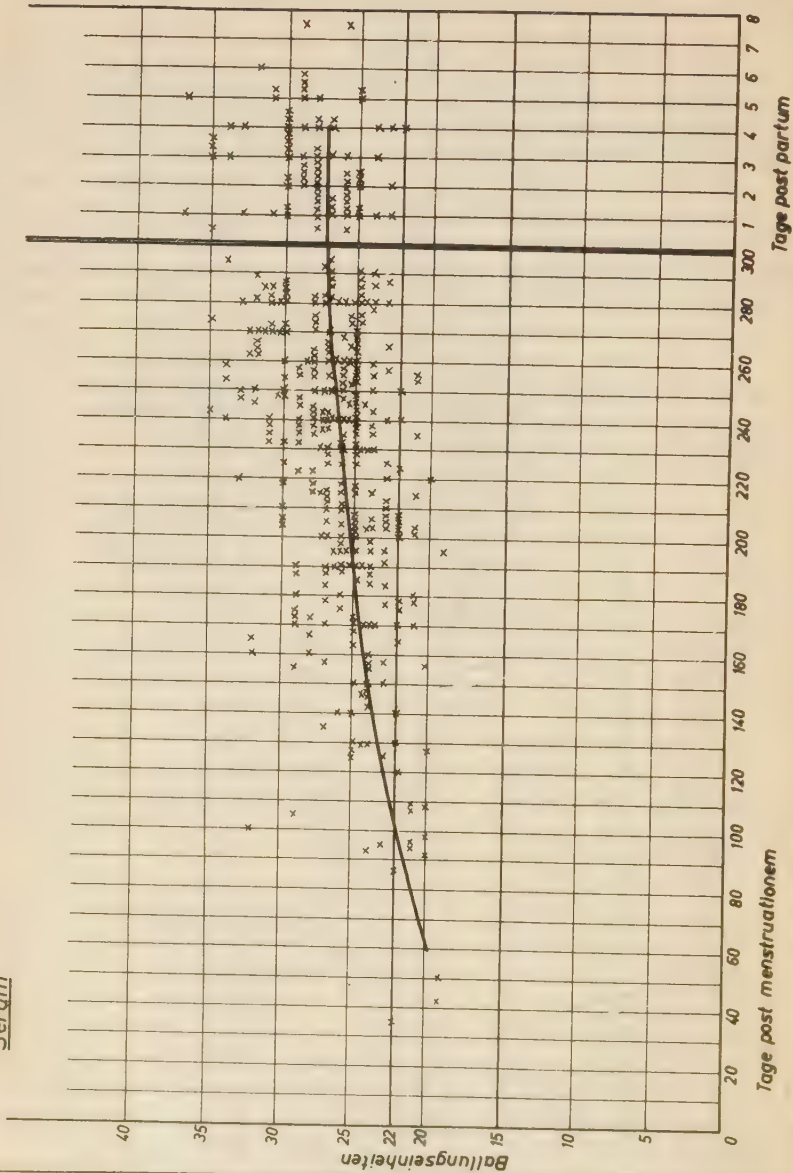


Abb. 3

Plasma-Serum - Differenz

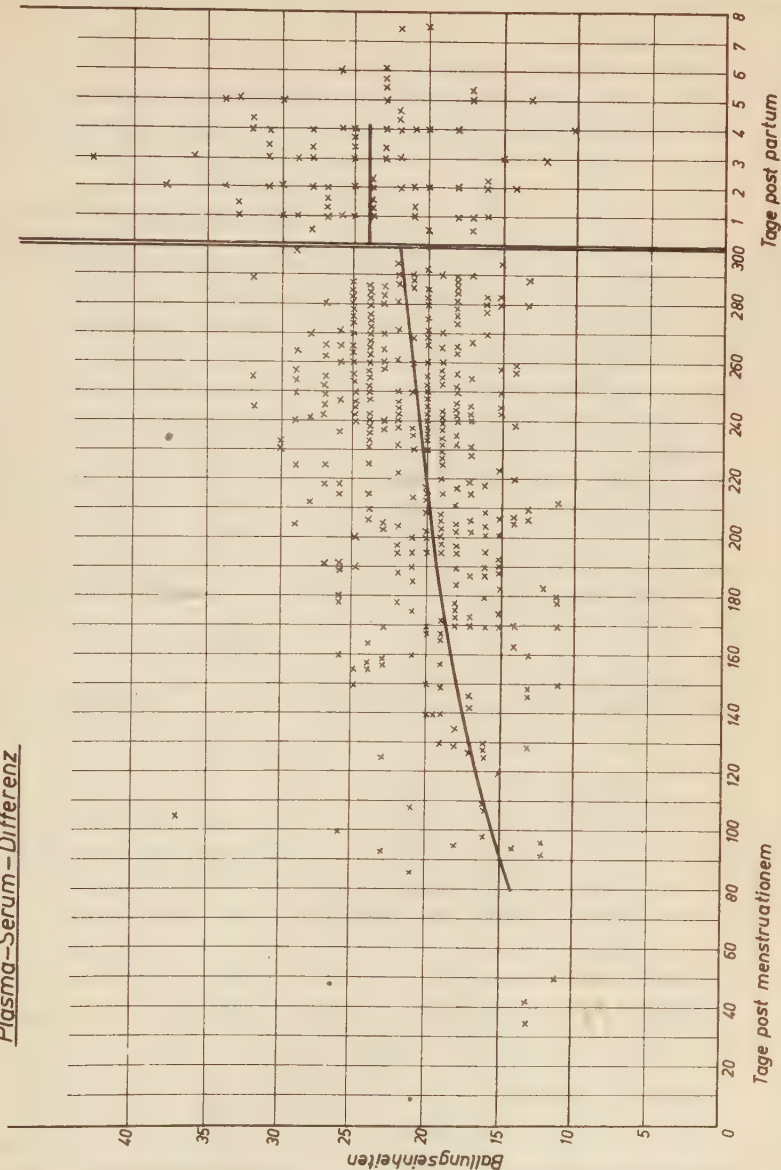
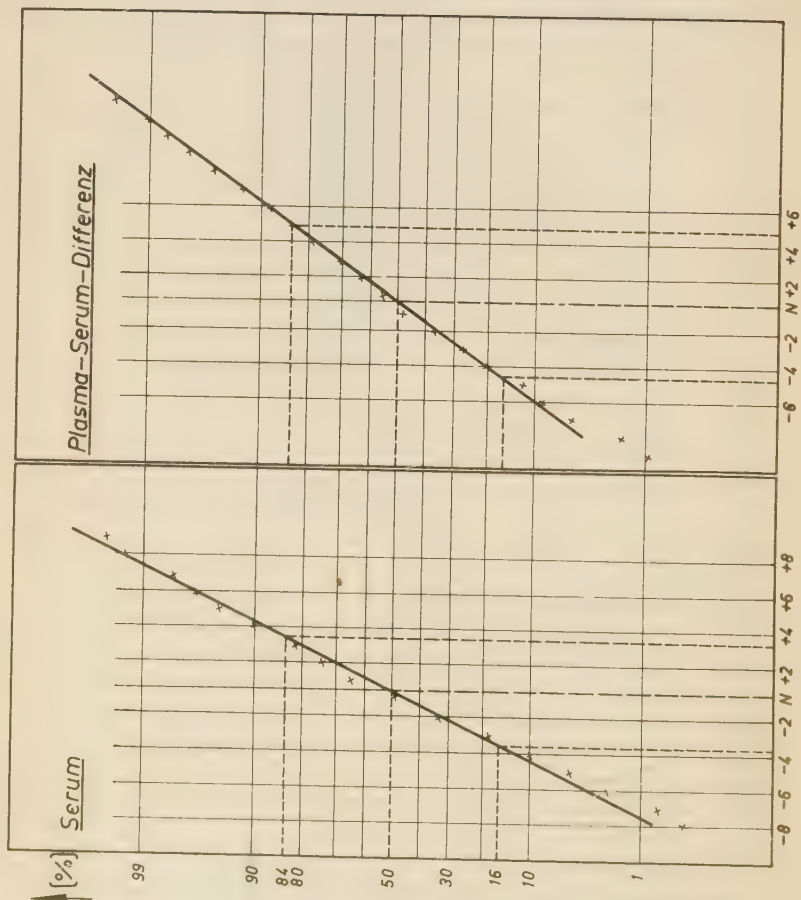


Abb. 4



KRITISCHE BETRACHTUNG DER MESSWERTE

Zeichnet man die Meßwerte in ein Koordinatensystem, in dem auf der x-Achse die Tage post menstruationem bzw. post partum aufgetragen sind, und die y-Achse die Höhe des Meßwertes angibt, so ergibt sich

1. für das Minimalsediment (Abb.1):

Es zeigt keine Tendenz im Verlaufe der Schwangerschaft an- oder abzustiegen. Das ist zum Teil sicher auf die ständige und routinemäßige Überwachung des Blutfarbstoffes an der II. Universitäts-Frauenklinik zurückzuführen. Zwischen 36% und 42% befindet sich das Minimalsediment von etwa $4/5$ (79,3%) der Patientinnen; das entspricht etwa der unteren Hälfte der von FRIMBERGER für Frauen gefundenen Normzone. Etwa $1/10$ (9,1%) liegt darüber und etwa $1/10$ (11,6%) darunter. In der ersten Woche post partum schwankt das Minimalsediment verständlicherweise etwas mehr! Zwischen 36% und 42% befinden sich etwa $2/3$ (66,7) der Frauen; 27% liegen darunter und 6,3% darüber.

2. für die Ballungseinheiten des Serums (Abb.2):

a. Die Werte erheben sich im Verlaufe der Schwangerschaft deutlich über die Normzone, die für gesunde, nicht schwangere Frauen gilt. Die drei ersten Werte, die bei Patientinnen im 2. Schwangerschaftsmonat gefunden wurden, fallen noch in den Bereich der Normzone. Um ab mens IV den Anstiegstrend auch mathematisch ermitteln zu können, wurde zuerst an Hand des Verfahrens der gleitenden Durchschnitte der Trend gezeichnet. Dieser Trend wurde weit besser durch einen einfach logarithmischen Regressionsansatz als durch einen linearen angenähert (24); deshalb wurde dieses kompliziertere Ermittlungsverfahren in Kauf genommen. Dabei blieben bewußt die Werte jener Patientinnen unberücksichtigt, bei denen sich eindeutig pathologische klinische Symptome oder Laborwerte fanden (z.B. Spätgestose, Proteinurie usw.), da die besondere Aufgabe dieser Arbeit darin besteht, den Verlauf bei gesunden schwangeren Frauen zu ermitteln. Der Verfasser ist sich dabei bewußt, daß er durch dieses

verhältnismäßig grobe Ausleseverfahren nicht die Gewähr hat, nur die Werte wirklich gesunder Schwangerer vor sich zu haben. Das veranlaßt zunächst, breite Verdachtszonen einzuräumen. Scharfe Trennlinien zwischen noch physiologischen und bereits pathologischen Werten könnten sich erst nach jahrelanger klinischer Anwendung dieser Methode herauskristallisieren. Hier sollen mit Hilfe statistischer Verfahren wahrscheinliche Normzonen aufgestellt werden.

Der einfach logarithmische Regressionsansatz für die Ballungseinheiten des Serums lautet:

$$y = - 0,5 + 11,3 \log x$$

(x = Tage post menstruationem; y = Ballungseinheiten)

Diese Beziehung gilt erst ab mens IV.

Um die zufälligen Schwankungen von denen abzutrennen, die durch den Trend bedingt und durch den Regressionsansatz erklärbar sind, wurde jeder Wert auf seine Abweichung von der berechneten Kurve geprüft. Diese Kurve soll als Niveaulinie bezeichnet werden. Um diese Linie verteilen sich die Abweichungen so, daß sie sich einer mathematischen Normalverteilung gut annähern; wobei der Durchschnittswert und der Wert größter Häufigkeit sehr gut mit der Niveaulinie zusammenfallen.

Überträgt man die gefundenen Werte bezüglich ihrer Abweichung auf ein Wahrscheinlichkeitspapier, so zeigt sich demgemäß, daß die gefundenen Punkte die Tendenz einer Geraden aufweisen (Abb.4). Aus dieser Geraden läßt sich s berechnen. Die mittlere quadratische Abweichung beträgt für die Ballungseinheiten des Serums 3,2. Übernimmt man die von FRIMBERGER angegebene Schwankungsbreite von 7,0 Ballungseinheiten (15 - 22) und gruppiert sie um die berechnete Niveaulinie, d.h. $\pm 3,5$ B.E., dann befinden sich 72% aller Werte auf dieser Fläche.

b. Post partum liegen die Ballungseinheiten des Serums im Mittel genau so hoch, wie unmittelbar vor der Geburt. Sie zeigen während der ersten Woche noch keine Tendenz sich zu verändern.

In TABELLE 6 sind die Werte von 30 Patientinnen zusammengestellt, bei denen die Methode der Differentialblutsenkung vor und nach der Geburt zur Anwendung kam: bei 11 Patientinnen fanden sich innerhalb der methodischen Schwankungsbreite die gleichen Werte; weitere 14 blieben recht nahe bei ihren Ausgangswerten, so daß dieser Differenz keine Bedeutung zugemessen werden kann. Bei 2 Patientinnen erhöhten sich die Ballungseinheiten des Serums um 6 bzw. 7: beide Patientinnen litten an einer Spätgestose; bei der einen Patientin kam post partum eine Milchstauung hinzu, die andere gebar eine Frühgeburt von 1800 g; im K-Urin fanden sich reichlich Erythrozyten und Leukozyten. Drei Patientinnen hatten nach der Geburt deutlich verminderte Ballungseinheiten des Serums (um 5 bzw. 6 vermindert). Zwei Patientinnen davon waren rh-negativ, das Nabelvenenblut Rh-positiv; bei der ersten Patientin lag eine Spätgestose vor. Bei der dritten Patientin fanden sich außer starken Oedemen vor der Geburt keine pathologischen Anzeichen im Rahmen der Routineuntersuchung.

3. für die Ballungseinheiten der Plasma-Serum¹Differenz (Abb.3):

a. Hier fanden sich analog zu den Ballungseinheiten des Serums im zweiten Schwangerschaftsmonat noch keine Abweichungen von der Norm für nicht Schwangere. Ab mens IV liegen auch hier bei weitem die meisten Werte über dieser Normzone, was ja von allen Autoren, die das Fibrinogen bestimmten, ebenfalls berichtet wird. Auch hier wurde mit einem einfach logarithmischen Regressionsansatz gerechnet, da er sich besser den gleitenden Durchschnittswerten anpaßte als der lineare. Die gefundene Trendkurve, die nach denselben Gesichtspunkten berechnet wurde wie die der Ballungseinheiten des Serums, hat folgende Formel:

$$y = - 12,4 + 13,8 \log x$$

(x = Tage post menstruationem; y = Ballungseinheiten)

Diese Beziehung gilt erst ab mens IV.

Auch um diese gefundene Niveaulinie verteilen sich die Abweichungen der einzelnen Werte praktisch normal. Die mittlere quadratische Abweichung - σ - beträgt 5,0 Ballungseinheiten. Die

deutlich höhere Streubreite gegenüber den Ballungseinheiten des Serums läßt sich nicht durch den etwas größeren methodischen Fehler erklären. FRIMBERGER 1961 (15) hat in seinen Veröffentlichungen über die klinische Auswertung dieser Methode gezeigt, daß sich das Fibrinogen, das bei den verschiedensten Erkrankungen als vermehrt gefunden wird, schon unmittelbar nach dem Beginn einer Affektion sich meist deutlich vor dem der Serumgeline vermehrt, um dann nach Abklingen der Affektion oder am Ende der akuten Phase eher zur Norm zurückzukehren als die Serumgeline. Bei flüchtigen Affektionen, die klinisch praktisch symptomlos verlaufen, kann es zu einem vorübergehenden Anstieg des Fibrinogens kommen, ohne daß ein Anstieg der Serumgeline folgt. Das Fibrinogen ist also das rascher auf Affektionen reagierende Protein; somit ist sein Blutspiegel labiler. Es ist durchaus möglich, daß sich hierbei das angewandte Ausleseverfahren als noch gröber erweist, da ja bereits flüchtige Krankheitsercheinungen den Blutspiegel ändern können, welche der Patientin entweder überhaupt keine Beschwerden bereiten oder bei der Routineuntersuchung nicht für erwähnenswert angesehen werden (z.B. Infekte der oberen Luftwege). Infolge dieses unvermeidbaren Fehlers in der Versuchsanordnung könnte es sein, daß die errechnete Niveaulinie und somit die Mittelwerte der gesunden Schwangeren insgesamt etwas zu hoch angesetzt wurden. So gab FRIMBERGER 1959 (11) anfänglich für Gesunde eine Normzone von 10 - 18 B.E. an, was der sonst in der Literatur üblichen Spanne etwa entsprach. Später mußte er die Zonen auf 10 - 15 B.E. verschmälern, da es sich bei der dauernden klinischen Überprüfung gezeigt hatte, daß bei den höheren Werten meist doch ein krankhafter Befund vorlag, der zu dem, wenn auch geringen Anstieg geführt hatte. Deshalb gilt in besonderer Weise hier, was für die Ballungseinheiten des Serums bereits erwähnt wurde, daß die endgültigen Normgrenzen erst bei langdauernder klinischer Überprüfung aufgestellt werden können.

b. Die Streuung der Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz nimmt nach der Geburt erheblich zu. Gegen Ende der ersten Woche post partum scheinen die extremen Werte seltener zu werden; Je-

doch liegen nicht für jeden Tag post partum genügende Befunde vor. Ebenso scheint sich das mittlere Niveau bereits zu senken, welches durch das Geburtstrauma um durchschnittlich 2,5 B.E. angestiegen ist. Betrachtet man auch hier die TABELLE 6, die Befunde aufführt, die einmal vor und einmal nach der Geburt erhoben wurden, so zeigt sich, daß im allgemeinen ein kleiner Anstieg zu verzeichnen ist; aber es bleiben auch etliche Werte im methodischen Schwankungsbereich ihres Ausgangswertes. Bei vier Patientinnen fanden sich die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz deutlich erhöht im Vergleich zu ihren Werten vor der Geburt (um 8 - 15 B.E.): die erste Patientin hatte eine Spätgestose, die zweite ebenfalls, sie wurde mittels Forceps entbunden mit anschließender manueller Placentalösung; bei der dritten war eine Nachtastung notwendig; bei der vierten kam es zu einem vorzeitigen Blasensprung, einer künstlichen Geburtseinleitung und im Verlauf der Geburt zu einer größeren Episiotomiewunde, vor der Geburt bestand eine schwache Proteinurie. Bei einer Patientin fiel eine deutliche Verminderung der Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz auf: vor der Geburt wurde sie wegen einer Spätgestose stationär aufgenommen; die B.E. der P-S-Diff. stiegen während dieser Zeit von 24 auf 29 B.E., am 5. Tag nach der Geburt betrugen sie nur noch 13 B.E. Man muß dabei an eine Hypofibrinogenämie denken.

4. für den 45-Min.-Senkungswert (Abb.1):

Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten nimmt im Verlauf der Schwangerschaft deutlich zu; es scheint sich auch die Streubreite zu vergrößern, was aber deswegen als nicht gesichert angesehen werden kann, weil von den letzten Schwangerschaftsmonaten wesentlich mehr Untersuchungsmaterial vorliegt als von den frühen. Auch hier wurde in Anlehnung zu den Ballungseinheiten des Serums und denen der Plasma-Serum-Differenz der einfach logarithmische Regressionsansatz berechnet. Er lautet:

$$y = - 134,5 + 70,1 \log x$$

(x = Tage post menstruationem; y = 45-Min.-Senkungswert in mm)
Diese Beziehung gilt erst ab mens IV.

Die mittlere quadratische Abweichung beträgt 16 mm. Die Streuwerte folgen praktisch einer Normalverteilung. Der mittlere Wert post partum liegt bei 44,9 mm und ist damit um 26,5 mm höher als der errechnete Wert unmittelbar vor der Geburt.

Vergleicht man die gefundenen Ergebnisse der Ballungseinheiten des Serums mit denen der Plasma-Serum-Differenz und dem 45-Min.-Senkungswert in bezug auf ihre Kurvenstreuung, denn davon hängt die Aussagekraft ab, so weisen die Ballungseinheiten des Serums die geringste Streuung auf. Ihr σ (3,2 B.E.) macht 12,4% des Mittelwertes (25,7 B.E.) aus. Bei den Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz macht die mittlere quadratische Abweichung, die 5,0 B.E. beträgt, 28,7% des Mittelwertes (17,4 B.E.) aus und beim 45-Min.-Senkungswert, dessen σ 16 mm beträgt, sind es bereits 54,4% des Mittelwertes (29,5 mm). Noch deutlicher werden die Unterschiede, wenn man die jeweiligen mittleren quadratischen Abweichungen mit der Normbreite bei gesunden Nichtschwangeren aufeinander bezieht. So beträgt die Normzone für Gesunde bei den Ballungseinheiten des Serums 7,0. Die mittlere quadratische Abweichung während der Schwangerschaft (3,2 B.E.) beträgt davon 45,7%. Bei den Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz, bei der sonst die Normbreite 5,0 B.E. ausmacht, beläuft sich das σ (5,0 B.E.) während der Schwangerschaft auf 100%. Bei dem 45-Min.-Senkungswert (Normzone bei Gesunden 10 mm) klettert σ (16 mm) sogar auf 160%. Aus all diesen Vergleichen geht hervor, daß sich die Streubreite der einzelnen Meßreihen während der Schwangerschaft gegenüber den Verhältnissen bei Gesunden unterschiedlich ändert. Sie bleibt am konstantesten bei den Ballungseinheiten des Serums: Hier verhält sie sich etwa so, wie vor der Schwangerschaft. Sie vergrößert sich bei den Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz etwa um das Doppelte und erreicht beim 45-Min.-Senkungswert sogar mehr als den dreifachen Wert im Vergleich zu der Streubreite bei Gesunden.

Die hier aufgezeigten Veränderungen während der Schwangerschaft reihen sich gut an die zu Beginn der Untersuchung angeführten Literaturvergleiche und sind als ein weiterer Beitrag zu werten, der zeigt, wie sich die Schwangerschaftsumstellung auf alle

Teile und Reaktionen des Organismus auswirkt. Wenn dabei gerade, wie hier bei den Bluteiweißen, Bilder entstehen, wie sie zum Teil denen bei entzündlichen, traumatischen oder allergischen Prozessen oder denen bei malignen Tumoren gleichen, so darf nicht aus dem ähnlichen Reaktionsverhalten des Organismus auf gemeinsame, gewebliche Faktoren geschlossen werden; denn die gewebliche Reaktion kann auf verschiedene chemische und physikalische Reize gleich ausfallen. Jedoch findet sich eine Parallele zwischen den genannten Krankheitsbildern und der Schwangerschaft in einem erhöhten parenteralen Eiweißabbau: Bei bakteriellen Infekten sind die abgestorbenen Keime und Toxine zu beseitigen; bei Virusinfektionen werden Rieseneiweißmoleküle abgebaut und bei malignen Tumoren sind es zugrundegehende Geschwulstzellen. In der Schwangerschaft erfolgt der parenterale Abbau von Eiweißkörpern, die aus zwei verschiedenen Quellen stammen:

1. Der Abbau blutfremder Eiweißstoffe mütterlicher Organzellen: Während der Schwangerschaft besteht ein vermehrter Verbrauch und Zerfall von Organzellen, Erythrozyten und Deziduazellen, die nekrobiotisch zerfallen. Im Blut läßt sich ein erhöhter Trypsintiter nachweisen. In kleinerem Maßstab liegen schon ähnliche Verhältnisse bei der Menstruation vor.

2. Ein nur dem schwangeren Organismus eigener, spezifischer parenteraler Eiweißabbau, nämlich der Abbau der individualitätsfremden Chorionepithelien. Im Blut findet sich zu der Zeit eine spezifische Proteinase - SEITZ 1951 (27).

So betrachtet gehören die Veränderungen, die zur Schwangerschaftsumstellung führen zu dem Begriff der Fremdkörperreaktion. "Nachdem sich beide Zellen zum Diplonten vereinigt haben, ist der Gen-Nukleinsäure-Satz komplett, und es beginnt im Moment der Zellteilung die artspezifische oder, genauer ausgedrückt, die individuumsspezifische Eiweißbildung. Exakt formuliert ist dieser lebende Zellverband jetzt ein Fremdkörper in der Mutter, der diese durch stetige molekulare oder höher geordnete Invasion im Rahmen der physiologischen Symbiose in eine Abwehrstellung gegen dieses fremde Eiweiß zwingt. Diese strenge Formulierung stellt letztlich die Fortpflanzung in die Rubrik der Fremdkörperreaktion"- SEMM 1965 (29).

TABELLE 6

Meßwerte vor und nach der Geburt (Abkürzungen s. Seite 13)

Nr.	Tm	tp	A	Sch	mm	%	PSD	S	
292	280	21		2	18	39	16	25	
(402		8			38	35	20	29	Sectio caes. Temp.37,7°C
309	285	23		2	20	39	18	25	
(398		5			33	42	23	29	man.Placentalösung, rh neg.Nabelv.Rh pos.
272	270	32		3	63	36	23	32	RR155/70 Oed+,Spätgestose
(373		3			77	37	31	30	
231	255	38		1	63	41	32	29	RR140/90 Prot(+),Spätgest.
(374		3			81	40	36	34	Oed++ Prot(+)
205	246	27			45	41	27	29	RR140/80Prot(+),Z+Spätgest.
(375		3			58	43	29	35	Prot(+),Sed L++Ery+ Früh- geburt Gew.1800g,Spätgest.
293	280				18	43	18	27	
(356		2			109	36	14	28	Sectio caes.Blutv.ca.500ml
257	265	23		3	33	36	18	25	
(399		5			48	34	23	25	Prot(+), Part. X mens
294	280	25		2	20	38	15	24	rh neg. Coombst. neg. Z+
(376		3			25	36	15	24	
295	280	28		3	21	35	16	24	RR140/70 Prot(+)
(311	286				33	38	21	24	RR145/70 Nierenl.klopfempf.
(341		1			113	24	33	23	RR145/90,Forceps,Episiotom man.Plac.Lösg.Blutv.600ml
296	280	32		3	18	39	13	26	Var++
(357		2			18	45	16	30	
273	270	33		3	53	38	24	31	Oed+ Var+ Prot(+)
(297	280	33		3	48	40	22	33	RR140/90 Var+Oed+Prot+
(358		2			41	37	20	28	
232	255	27		1	47	38	27	26	rh neg.Coombst. neg.
(255	264				39	42	29	25	
(359		2			42	42	28	27	Wochenflußstauung
252	263	27		1	40	42	25	30	Oed++ Var++ Prot(+)
(360		2			45	36	21	28	Prot(+),Blutverl.ca.400ml
233	255	21		1	33	40	29	21	
(275	271				48	41	26	31	
(353		2			63	41	31	29	Labienriß,Temp.38,5°C

1. Fortsetzung TABELLE 6

Nr.	Tm	TP	A	Sch	mm	%	PSD	S	
248	260	27		2	13	43	19	25	Prot(+)
(396		5			45	46	34	29	Blutv.ca.350ml,Nachtautung
224	253	25		1	34	42	28	34	RR135/80Prot+Oed++Spätgest.
(259	266				64	39	27	32	RR130/85 Oed++
(343		1			74	38	30	25	Prot(+)Wochenflußst.37,6°C
253	263	29		3	52	34	18	27	
(342		1			62	33	24	26	
281	275	19		1	30	42	24	28	Prot(+)
(344		1			54	43	33	28	Episiotomie
298	280				45	42	27	30	
(400		6			63	38	26	32	Gemini,ca.5 Std.n.Bluttr. Blutv.ca 700ml,Temp.39,5°C
304	283	21		1	55	38	24	30	RR140/90Prot(+)Oed+Blutung.
(324	299				67	39	29	31	Oed+
(397		5			105	39	13	31	Prot(+)
302	280	28			39	40	25	27	RR145/90
(385		4			21	43	22	28	
107	203	25		1	27	42	23	25	Fruchtw.Abgang,stat.Aufn.
(386		4			38	34	22	24	
299	280	40		3	40	37	24	23	Prot(+) Var++
(387		4			47	30	23	22	Sectio caes.,Temp.37,8°C
279	274	20		1	52	37	18	35	Anam.:v. 2 Jhr.Hepatitis RR150/95 Prot(+)
(388		4			54	33	20	29	rh neg.Nabelv. Rh pos.
308	285	26		3	25	41	18	31	rh neg.Coombst.neg.Wehen
(354		2			26	35	16	26	rh neg.Nabelv. Rh pos
314	287	22		3	30	42	25	27	
(389		4			62	37	26	30	
319	290	29		3	22	42	21	25	Var++
(372		3			33	41	25	27	
291	280	23		1	38	37	22	25	
(355		2			47	38	24	28	
320	290	21		2	23	39	19	24	
(339		1			27	39	21	24	
230	255	23		2	30	38	20	24	
340		1			25	39	18	26	RR140/85 Prot(+) Scheidenriß

DIFFERENTIALBLUTSENKUNG EINIGER KRANKHEITSGRUPPEN

Im folgenden Abschnitt sollen alle bei dieser Reihenuntersuchung aufgefallenen Krankheitsgruppen oder bestimmte pathologische Symptome gesondert zusammengestellt werden und ihre Werte für die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz und die des Serums auf ihre Abweichung von dem jeweils für diesen Tag im Verlauf der Schwangerschaft berechneten Mittelwert geprüft werden.

("N" in folgenden Tabellen = Abweichung von der Niveaulinie).

a. Abortus.

TABELLE 7

Nr.	Tm	PSD	$\sigma=5,0$		$\sigma=3,2$		
			N _{PSD}	S	N _S		
4	86	21	+ 6,5	22	+ 0,8	Abortus immin. Blut-L 9200	
6	93	23	+ 8,0	24	+ 2,4	Abortus immin.Sed.L++ Stark.BV	
15	109	16	0,0	21	- 1,4	Abortus immin.	
11	100	26	+10,7	32	+10,0	Abortus incompl.	
(12	105	37	+21,4	29	+ 6,8	Temp. 38,8°C	

Bei den drei Patientinnen mit einem drohenden Abort, steigt bei zwei die Plasma-Serum-Differenz deutlich an; die Ballungseinheiten des Serums verhalten sich bei allen indifferent. Bei der Patientin mit dem Abortus incompletus steigen beide Werte sehr hoch über den Mittelwert.

b. Pyelitis in graviditate.

TABELLE 8

Nr.	Tm	PSD	$\sigma=5,0$		$\sigma=3,2$		
			N _{PSD}	S	N _S		
48	166	19	+ 0,4	28	+ 3,4	Var++ Prot(+) Sed L++	
69	180	16	- 2,8	29	+ 4,0	Prot(+) Sed L++ Temp.37,5°C	
76	187	16	- 3,0	29	+ 3,8	Prot(+) Sed L++ Temp.37,5°C	
120	206	17	- 2,6	25	- 0,6	Anam:vor 4 J. Hepatitis	
158	230	30	+ 9,6	26	0,0	Nierenlager klopfempf.	
(220	250	29	+ 8,2	28	+ 0,4	Prot+ Sed L++ Ery ++	
177	238	22	+ 1,4	29	+ 2,6	Prot(+) Sed L+ Cystopyelitis	
204	245	15	- 5,7	25	- 1,5	Nephrolithiasis	
						PRot+ Var+ Pyelitis grav.	

Die Ballungseinheiten des Serums verhalten sich meist indifferent, d.h. innerhalb oder sehr nahe der σ -Grenze. Ebenso verhalten sich im wesentlichen die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz, nur in einem Fall sind sie deutlich erhöht.

c. Spätgestosen.

TABELLE 9

Patientinnen mit Oedemen, Blutdruckanstieg und Proteinurie.

Nr.	Tm	PSD	$\sigma=5,0$		$\sigma=3,2$		
			N _{PSD}	S	N _S		
191	240	23	+ 2,4	34	+ 7,6	RR170/95	Prot++ Oed+ Spätgestose
205	246	27	+ 6,2	29	+ 1,4	RR140/80	Prot(+) Z+ Spätgestose
(375	Tp3	29	+ 5,0	35	+ 7,5	Prot(+)	Sed L++Ery+
207	247	27	+ 6,2	33	+ 6,5	RR135/90	Oed++ Var+ Prot(+)Spätg.
(246	260	23	+ 2,0	30	+ 3,2		
224	253	28	+ 7,0	34	+ 7,3	RR135/80	Oed++ Prot+ Spätgestose
(259	266	27	+ 5,8	32	+ 5,2	RR130/85	Oed++
231	255	32	+11,0	29	+ 2,3	RR140/90	Oed+ Prot(+) Spätgest.
(374	Tp3	36	+12,0	34	+ 6,4	Oed++	Prot(+)
267	270	24	+ 2,8	32	+ 5,0	RR140/75	Oed++ Prot+ Var+ Spätg.
272	270	23	+ 1,8	32	+ 5,0	RR155/70	Prot+ Oed+ Spätgestose
(373	Tp3	31	+ 7,0	30	+ 2,4		
273	270	24	+ 2,7	31	+ 4,0	Oed+ Var+ Prot(+)	
(297	280	22	+ 0,4	33	+ 5,9	RR140/90	Var+ Oed+ Prot+
331	Tp1	24	0,0	37	+ 9,4	RR140/100	Prot(+)
						Sed L+	Spätg.
352	Tp2	34	+10,0	30	+ 2,4	Episiotomie	
						Dammriß 1.Gr.	Spätgestose
365	Tp3	22	- 2,0	35	+ 7,4	RR170/110,	Spätgest. Milchst.
393	Tp5	23	- 1,0	37	+ 9,4	RR140/100,	Spätgestose

Die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz liegen in den meisten Fällen über der σ -Grenze (Vgl. Zitat auf S.9). Die Ballungseinheiten des Serums zeigen diese abweichung noch konstanter; sie liegen in praktisch allen Fällen über + 1,5 σ . Sieht man sich die TABELLE 5 (Meßergebnisse) genau an und findet nur einen Vertreter dieses Trias-Befundes (Hypertonie, Oedeme, Proteinurie), der für sich betrachtet verschiedene Ursachen haben kann, so fällt auf, daß bei einigen Patientinnen die Ballungseinheiten des Serums erhöht sind, z.B. in Verbindung mit star-

ken Oedemen oder mit einem höheren Blutdruckwert. Vielleicht bringt dies den Beginn einer Spätgestose bereits zum Ausdruck?

Ein Vergleich mit den Eiweißwerten, die sich bei der Papier-Elektrophorese darstellen, zeigt, daß es entsprechend der Vielfalt des eklamptischen Symptomenkomplexes keine gleichmäßig-typische Veränderung gibt. Wohl überwiegen hier die nephrotischen Veränderungen mit der α -Globulinvermehrung. Man findet aber auch reine Veränderungen im Sinne einer Hepatose mit einer Vermehrung der γ -Globuline, und am häufigsten sogenannte Mischformen mit einer gleichzeitigen Vermehrung von α - und γ -Globulinen - FRIEDBERG 1951 (6). Aber man kann weder mittels dieser Eiweißwerte noch mit den üblichen Enzymbestimmungen oder sonstigen Laborwerten den Schweregrad einer Spätgestose angeben. Ebenso überrascht auch die Verlaufsform immer wieder. Oft kann sich aus einem klinisch noch harmlos erscheinenden Bild in kürzester Zeit die schwerste Komplikation, der eklamptische Anfall, entwickeln. Dabei überraschen die oft noch kaum veränderten Laborwerte. SEMM 1965 (30) faßt das in folgendem Satz zusammen: "Eine besondere Diskrepanz zwischen den schweren klinischen Symptomen einer Krankheit und der relativen Nichtbetroffenheit Enzymsystems zeigt uns die schwerste geburtshilfliche Spätgestose, die Eklampsie und Präeklampsie."

d. Verschiedene Erkrankungen während der Schwangerschaft.

TABELLE 10						
Nr.	Tm	PSD	$\sigma=5,0$	S	$\sigma=3,2$	
			N _{PSD}		N _S	
279	274	18	- 3,4	35	+ 8,0	Anam: vor 2 J. Hepatitis RR150/95 Prot(+)
196	242	22	+ 1,4	33	+ 6,6	Prot+ Sed L+ Glutealabszß
199	245	32	+11,4	32	+ 5,4	RR140/100 seit 4 J. chron. Pyelonephritis
138	218	26	+ 6,0	26	0,0	Subikterus der Skleren

Bei der ersten Patientin muß man daran denken, wenn ein echter Blutdruckanstieg und somit der Verdacht einer Spätgestose ausge-

geschlossen werden kann, daß die Hepatitis von früher noch nicht vollständig ausgeheilt ist. Dafür spricht besonders, daß die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz nicht wie sonst bei den Spätgestosen mit angestiegen sind, sondern wie nicht selten bei Leberschaden vermindert vorkommen, und daß die Ballungseinheiten des Serums weit über die 25-Grenze vermehrt sind - FRIMBERGER 1959 (13). Bei der zweiten Patientin bringen die erhöhten Ballungseinheiten des Serums den entzündlichen Prozeß mit zum Ausdruck. Bei der chronischen Pyelonephritis sind sowohl die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz als auch die des Serums deutlich erhöht. Bei der vierten Patientin sind zunächst nur die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz vermehrt.

e. Komplikationen während der Geburt.

Bei den eingreifenden geburtshilflichen Maßnahmen (TABELLE 11) zeigen die Ballungseinheiten des Serums im wesentlichen keine besonderen Abweichungen vom Mittel. Dagegen finden sich bei einigen Patientinnen die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz deutlich erhöht. Eine gefährliche Komplikation stellt der Abfall des Fibrinogens dar, wobei besonders operative Eingriffe das Eindringen der Gerinnungsfermente, der gefäßwandschädigenden Faktoren in den Blutkreislauf und somit die Entwicklung der Gerinnungsstörungen fördern - SLUNSKY 1963 (31). Dazu gehören vor allem: manuelle Placentalösung, Sectio caesarea, Placentarestenach der Geburt. An diesen Mechanismus kann bei der einen Patientin mit enormem Abfall der Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz nach Sectio caesarea gedacht werden, wenn man dazu noch die Angaben von LAUDING - zitiert bei SLUNSKY (32) - heranzieht, wonach das Fruchtwasser bei einem Viertel der Kaiserschnittfälle in den Blutkreislauf eindringen soll. Bei den Patientinnen, die während der Geburt einen erhöhten Blutverlust erlitten, fallen drei Befunde auf, die eine deutlich über die 5-Grenze erniedrigte Plasma-Serum-Differenz zeigen. Man kann annehmen, daß hier der erhöhte Blutverlust ursächlich mit einer relativen Hypofibrinogenämie in Zusammenhang steht, falls nicht andere Ursachen vorlagen, wie Atonie des Uterus,

TABELLE 11

$\sigma=5,0$ $\sigma=3,2$

Nr.	Tp	PSD	N _{PSD}	S	N _S	
341	1	33	+ 9,0	23	- 4,4	RR145/90, Forceps, Episiotomie man. Placentalösung, Blutv. ca. 600 ml
363	3	43	+19,0	29	+ 1,4	Prot(+) Sed L++ Blutv. ca. 600 ml Cerclage, Labienriß, Nachtastung Blutv. ca. 350 ml, Nachtastung
396	5	34	+10,0	29	+ 1,4	
398	5	23	- 1,0	29	+ 1,4	Man. Placentalösung, rh neg. Nabelv. pos
356	2	14	-10,0	28	+ 0,4	Sectio caesarea, Blutv. ca. 500 ml
387	4	23	- 1,0	22	- 5,6	Sectio caesarea, Temp. 37,8°C
394	5	30	+ 6,0	29	+ 1,4	Sectio caesarea, Temp. 37,8°C
402	8	20	- 4,0	29	+ 1,4	Sectio caesarea, Temp. 37,7°C
348	2	18	- 6,0	23	- 4,6	Prot(+) Ery++ Blutv. ca. 500 ml
360	2	21	- 3,0	28	+ 0,4	Prot(+) Blutv. ca. 400 ml
364	3	12	-12,0	28	+ 0,4	vorz. Placentalösung, starker Blutv.
382	4	10	-14,0	30	+ 2,4	Blutverl. ca. 600 ml, ca. 5 Std. nach Bluttransfusion
400	6	26	+ 2,0	32	+ 4,4	Gemini, ca. 700 ml Blutv. ca. 5 Std. nach Bluttransfusion, Temp. 39,5°C

und mit der weiteren Einschränkung, daß diese Werte 2-4 Tage post partum ermittelt wurden und somit nur vorsichtige Rückschlüsse auf den tatsächlichen Wert während des Blutverlustes unter der Geburt zulassen. Zwar wurde die Entstehung einer Koagulopathie öfter bei Komplikationen in der Schwangerschaft und während der Geburt beschrieben (z.B. bei vorzeitiger Placentalösung, intrauterinem Fruchttod, bei Seifenaborten, Eklampsie und anderen Schwangerschaftsgestosen), aber auch bei anscheinend normalen Schwangerschaften, Geburten und spontanen Aborten kann es zu dieser Koagulopathie kommen - SLUNSKY 1963 (31). Der Schweregrad der Blutungsbereitschaft hängt aber nicht allein von den Fibrinogenwerten ab - wie auch hier von einem kritischen Wert nicht gesprochen werden kann - obwohl dem Fibrinogenmangel die hauptsächlichste Rolle zukommt. Das Prothrombin, der Faktor V und VII sowie andere Faktoren, sind sekundär von Wichtigkeit, da ihre Reduktion ganz selten pathologische Werte erreicht. Im kli-

nischen Verlauf ist weiter der Stand des Gefäßsystems und vor allem der Allgemeinzustand der Patientin für die Auslösung der hämorrhagischen Diathese maßgebend - SLUNSKY 1963 (36).

f. Komplikationen im Wochenbett.

TABELL 12						
$\zeta=5,0$ $\zeta=3,2$						
Nr.	Tp	PSD	N _{PSD}	S	N _S	
338	1	27	+ 3,0	28	+ 0,4	Episiotomie, Wochenflußstauung
343	1	30	+ 6,0	25	- 2,6	Prot(+),Wochenflußst.Temp. 37,6°C
359	2	28	+ 4,0	27	- 0,6	Wochenflußstauung
377	4	22	- 2,0	34	+ 6,4	Episiotomie, Wochenflußstauung, Mastitis
378	4	31	+ 7,0	30	+ 2,4	Episiotomie, Wochenflußstauung, Fieber im Wochenbett

Hier zeigt sich nur bei der Patientin mit einer Mastitis ein Anstieg der Ballungseinheiten des Serums über die ζ -Grenze als Ausdruck der Entzündung. Die Ballungseinheiten der Plasma-Serum- Differenz bewegen sich zwischen normalen Werten und deutlich erhöhten.

BEDEUTUNG DER DIFFERENTIALBLUTSENKUNG IN DER SCHWANGERSCHAFT

Eingangs wurde schon betont, daß während der Schwangerschaft die einfache Blutkörperchensenkungsreaktion nach WESTERGREN wenig aussagt, da einmal die normale Veränderung der Blutwerte der Schwangeren die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten sehr erhöht, zum anderen infolge der Verschiedenartigkeit der Faktoren, die auf die Senkungsgeschwindigkeit Einfluß nehmen, die Streuung so groß ist, daß normale Werte nicht von pathologischen unterschieden werden können. Durch die Methode der Differentialblutsenkung nach FRIMBERGER werden die hauptsächlichen senkungsbeschleunigenden Faktoren gesondert betrachtet; diese sind das Erythrozytenvolumen - bestimmt durch das Minimalsediment -, die Ballungswirkung einerseits des Serums und andererseits der Plasma-Serum-Differenz.

Die Bestimmung dieser einzelnen Faktoren könnte für die ärztliche Betreuung der Schwangeren folgende Bedeutung haben:

a. Minimalsediment: Zu der Routineuntersuchung während der Schwangerenbetreuung gehört von Zeit zu Zeit die Kontrolle des Hämoglobingehaltes des Blutes, um die sogenannte Schwangerenanämie zu kontrollieren, damit rechtzeitig therapeutisch eingegriffen werden kann, wenn sie ihre "physiologische" Grenzen unterschreitet. Um eine detaillierte Anämiediagnose stellen zu können, gehören weitere Bestimmungen dazu, z.B. Zahl der Erythrozyten, Hb_E , Hämatokritvolumen, Einzelvolumen des Erythrozyten usw. Liegen normale Erythrozyten vor, dann stehen ihre Zahl, das Hämatokritvolumen, das dem Minimalsediment entspricht, und der Hämoglobingehalt zueinander über folgende Formel in fester Beziehung - FRIMBERGER (8):

$$\text{Minimalsediment} = 2 \text{ Hämoglobin (g\%)} + 3 \text{ Erythrozyten (Mill./mm}^3\text{)}$$

Au diesem Grunde könnte ohne weiteres als Kontrolluntersuchung statt der Bestimmung des Hämoglobins die Bestimmung des Minimalsediments herangezogen werden.

b. Die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz, deren wesentlichster Faktor das Fibrinogen ist: Seine Bestimmung ist besonders bei Blutungen während der Geburt und in der Nachgeburtsperiode wichtig, wenn der Verdacht einer Koagulopathie besteht. Dazu werden aber in meisten Fällen die verschiedenen Schnellmethoden zur Fibrinogenbestimmung herangezogen (z.B. Hyland-FJ-Test - PSCHYREMBEL - 21). Hierfür benötigt die Methode der Differentialblutsenkung zuviel Zeit. Aber nicht nur in solchen Notfallsituationen ist die Erfassung des Fibrinogens wichtig; so empfehlen KOTASEK, KUNZEL und Filip - zitiert bei SLUNSKY (34) - die Bestimmung des Fibrinogenspiegels in der zweiten Schwangerschaftshälfte, da Gebärende mit erniedrigtem Fibrinogenwert vor allem in der Nachgeburtsperiode und später von einer stärkeren Blutung bedroht werden können.

Besonders aber können sich schwere Blutungen entwickeln bei der Autolyse der Placenta nach intrauterinem Fruchttod. In den meisten Fällen handelt es sich um Rhesus-negative-sensibilisierte Mütter mit abgestorbener, über Wochen retinierter Frucht. Durch Verfolgung des Fibrinogenspiegels wurde festgestellt, daß sich der Krankheitszustand mit Fibrinogenmangel meist sehr langsam entwickelt. Er kann oft schon vor der Ausstoßung der toten Frucht oder vor Entleerung des Uterus festgestellt werden. Deshalb erscheinen regelmäßige Fibrinogenbestimmungen notwendig - SLUNSKY 1963 (33).

Für solche Situationen ist diese Methode den meisten anderen wegen der sehr einfachen Handhabung überlegen. Vielleicht könnte man bei besonderen Gelegenheiten, z.B. unmittelbar vor der Geburt oder im frühen Wochenbett, dieses Verfahren erheblich abkürzen, indem man nicht auf das Minimalsediment nach 14 Std. wartet, sondern von dem betreffenden Blut das Hämatokritvolumen mittel Zentrifuge bestimmt. Somit könnte das Ergebnis bereits nach ca. 100 Min. ausgewertet werden.

Weiterhin behält die Bestimmung der Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz und damit im wesentlichen des Fibrinogens über den Rahmen der Beurteilung einer Koagulopathie hinaus seine Bedeutung

in der Diagnostik verschiedener entzündlicher Krankheitsbilder, wie sie etwa von SCHULZ (26) herausgearbeitet wurden. Speziell für die Schwangerschaft bleibt aber vorläufig die Einschränkung, daß die mittlere Streubreite gegenüber der gesunden Nichtschwangeren etwa doppelt so groß zu sein scheint. Das macht die klare Unterscheidung zwischen noch normalen und bereits pathologischen Werten schwieriger. Wie früher schon begründet, könnte eine dauernde klinische Überwachung die physiologische Bandbreite vielleicht einengen und klarere Grenzen aufstellen.

c. Die Ballungseinheiten des Serums: Ihre Streuung entspricht der bei gesunden Nichtschwangeren. Hier ist während der Schwangerschaft lediglich auf einen ständig sich ändernden Mittelwert zu achten, der von den Schwangerschaftstagen, ungenauer -monaten, abhängig ist. Es kann ohne weiteres angenommen werden, daß die diagnostische Aussagefähigkeit der Bestimmung der Ballungseinheiten des Serums dieselbe ist wie außerhalb der Schwangerschaft, wenn auch die Normbreite etwas höher liegt.

Damit wäre mit dieser Untersuchung gelungen, die Blutkörperchensenkungsreaktion - die einfachste Blutuntersuchung und darum so wichtige Suchreaktion für den praktizierenden Arzt-in dieser modifizierten Weise auch in der Schwangerschaft zur Anwendung zu bringen, nachdem die "Störfaktoren", das Minimalsediment und die Plasma-Serum-Differenz, gesondert betrachtet werden. Das eigentliche Anliegen der Blutkörperchensenkungsreaktion, abnorme Eiweißverschiebungen anzuzeigen, kann besonders mit diesem vierten Wert der Differentialblutsenkung, den Ballungseinheiten des Serums, auch in der Schwangerschaft verwirklicht werden.

ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wird versucht aufzuklären, an Hand der Methode der Differentialblutsenkung nach FRIMBERGER, mit der man neben der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit das Minimalsediment, die Ballungseinheiten des Serums - von FRIMBERGER als Serum-geline bezeichnet - und die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz, im wesentlichen durch das Fibrinogen bedingt, bestimmt, welche Faktoren die Sedimentierung der Erythrozyten bei gesunden Schwangeren, begonnen bei mens IV, beschleunigen.

Das Minimalsediment etwa $\frac{4}{5}$ aller Patientinnen liegt zwischen 36% und 42%. Es zeigt im Verlauf der Schwangerschaft keine Tendenz weder anzusteigen noch abzufallen. Die Ballungseinheiten des Serums nehmen in logarithmischer Abhängigkeit von den Tagen post menstruationem zu, d.h. in mens IV und V verhältnismäßig rasch, gegen Ende der Schwangerschaft nurmehr sehr wenig. Ihre Streubreite ist nicht größer als bei Gesunden, deshalb kann ihnen auch dieselbe Aussagekraft zuerkannt werden, was an Hand einiger Krankheitsbilder, besonders der Spätgestosen, aufgezeigt wird. Die Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz verhalten sich ähnlich wie die des Serums. Ihre Streubreite ist aber erheblich größer als bei gesunden Nichtschwangeren.

Es wird aufgezeigt, daß die Blutkörperchensenkungsreaktion in dieser modifizierten Weise im Gegensatz zur einfachen Methode nach WESTERGREN auch bei Schwangeren brauchbar ist, sowohl die sogenannte Schwangerenanämie zu kontrollieren, als auch abnorme Eiweißverschiebungen anzuzeigen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALBERS, H. in SEITZ, L. und A. J. AMREICH, "Biologie und Pathologie des Weibes", München-Berlin 1951, VIII, 740
2. BRINKMANN und WASTL, "Studien zur Biochemie der Phosphatide und Sterine. IV. Über die Bedeutung des Verhältnisses Cholesterin - Lecithin der Körperoberfläche für die Stabilität der Blutkörperchensuspension und für die natürliche Hämolyse."
Biochem. Zschr. 124 (1921) 25 - 36
3. DÖRING, G. K. in SCHWALM, H. und G. DÖDERLEIN, "Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe"
München-Berlin 1965, III, 8
4. DÖRING, G. K. w.o. III, 11
5. DÖRING, G. K. w.o. III, 12
6. FRIEDBERG, V. "Über die Veränderungen der Serumproteine bei der Hyperemesis gravidarum und ihre Beziehung zu den Labilitätsreaktionen"
Zschr. f. Geburtsh. 135 (1951) 214 - 222
7. FRIMBERGER, F. "Untersuchungen über die reversible Ballung und Sedimentierung der roten Blutkörperchen"
Erg. inn. Med. u. Kinderh. 61 (1942) 680 - 785
8. FRIMBERGER, F. "Differential-Blutsenkung"
Folia haemat. Neue Folge 2 (1958) 280 - 304
9. FRIMBERGER, F. "Differentialblutsenkung mit Ausgleich der Temperatureinflüsse"
Folia haemat. Neue Folge 2 (1958) 361 - 365
10. FRIMBERGER, F. "Differentialblutsenkung und Elektropherogramm"
Folia haemat. Neue Folge 3 (1958) 3 - 16
11. FRIMBERGER, F. "Theorie und Technik der Blutkörperchensenkungsreaktion" in HEILMEYER, L. und A. HITTMAYER, "Handbuch der gesamten Hämatologie"
München-Berlin 1959, II/2, 187 - 211
12. FRIMBERGER, F. "Theoretisches und Technisches zur Methode der Differentialblutsenkung (DBS)"
Medizinische 48 (1959) 2334 - 2339

13. FRIMBERG, R., F. "Differentialblutsenkung (DBS) mit Bestimmung des Hämatokritvolumens ohne Zentrifuge, der Serumgeline und des Fibrinogens bei Leberkrankheiten" Dtsch.Arch.f.Klin.Med. 206 (1959) 82 - 101
14. FRIMBERGER, F. "Tabelle zur Differential-Blutsenkung" Kösel-Verlag, Kempten
auszugsweise in: Medizinische 48 (1959) 2334 - 2339
15. FRIMBERGER, F. "Differentialblutsenkung in der Praxis" Med.Klin. 56 (1961) 1829 - 1833
16. HANSEN, R. in SEITZ, L. und A.J.AMREICH, "Biologie und Pathologie des Weibes" München-Berlin 1951, VI.509
17. HÖBER, R. und R. MOND, "Physikalische Chemie der Blutkörperchen-sedimentierung" Klin.Wschr. 49 (1922) 2412 - 2414
18. LEVENS, H.-E. und H. EWERBECK, "Nephropathie gravidarum - eine hepatogene Toxikose" Arch.f.Gynäk. 179 (1950) 75 - 86
19. LINZENMEIER, G. "Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen" Arch.f.Gynäk. 113 (1920) 608 - 632
20. LINZENMEIER, G. "Untersuchungen über die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. I. Mitteilung." Pflüger's Arch.Physiol. 181 (1920) 169 - 183
21. PSCHYREMBEL, W. "Praktische Geburtshilfe" Berlin 1964, 502
22. RUHENSTROTH - BAUER, "Mechanismus und Bedeutung der beschleunigten Erythrozytensenkung" Klin.Wschr. 44 (1966)
23. SCHLAGETTER, K. und G. SCHWICK, "Immunochemische Untersuchungen der Serumproteine von Schwangeren" Zschr.f.Geburtshilfe. Gynäk. 157 (1961) 225 - 235
24. SCHNEIDER, G. "Aufgabensammlung zur statistischen Methodenlehre" München 1961. 110
25. SCHUMACHER, G. "Über Haptoglobin und Nicht-Haptoglobin-Anteile der -Globuline bei entzündlichen Prozessen und bei Schwangerschaft" Zschr.f.Geburtsh.u.Frauenh. 22 (1962) 1006 - 1009
26. SCHULZ, F.-H. "Das Fibrinogen", Leipzig 1953

27. SEITZ, L. in SEITZ, L und A.J.AMREICH, "Biologie und Pathologie des Weibes" München-Berlin 1951, VIII, 686
28. SEITZ, L. w.o. VIII, 688
29. SEMM, K. in SCHWALM, H. und G.DÖDERLEIN, "Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe" München-Berlin 1965, IV, 147
30. SEMM, K. w.o. IV, 168
31. SLUNSKY, R. "Die Blutgerinnungsstörungen in der Geburtshilfe" Leipzig 1963, 174
32. SLUNSKY, R. w.o. 177
33. SLUNSKY, R. w.o. 197
34. SLUNSKY, R. w.o. 201
35. SLUNSKY, R. w.o. 206
36. SLUNSKY, R. w.o. 221
37. WESTERGREN, A. "Die Senkungsreaktion" Erg.inn. Med.u.Kinderh. 26 (1924) 577 - 732(609)
38. WÖHLISCH, E. und P. BOHNEN, "Mikroskopische Untersuchungen am Schwangerenblut" Klin.Wschr. 3 (1924) 472 - 479
39. WOLF, G. "Untersuchungen über Bluteiweißveränderungen bei normaler Schwangerschaft und Schwangerschaftstoxikosen" Zschr.f.Geburtsh.u.Frauenh. 14 (1954) 348 - 352
40. WUHRMANN, F. und CH.WUNDERLY, "Die Bluteiweißkörper des Menschen" Basel 1957, 316 - 318
41. ZINSER, H-K. "Über die Blutproteinveränderungen in der Schwangerschaft und bei Gestationstoxikosen" Zbl.Gynäk. 72 (1950) 129 - 145

TEXTE ZU DEN ABBILDUNGEN

- Abb 1 : Meßergebnisse des 45-Min.-Senkungswertes und des Minimalsedimentes. Die gezeichnete Kurve hat folgende Formel: $y = -134,5 + 70,1 \log x$
(x = 45-Min.-Senkungswert in mm; y = Tage post menstruationem)
- Abb 2 : Meßergebnisse der Ballungseinheiten des Serums. Die gezeichnete Kurve hat folgende Formel:
 $y = -0,5 + 11,3 \log x$
(y = Ballungseinheiten; x = Tage post menstruationem)
- Abb 3 : Meßergebnisse der Ballungseinheiten der Plasma-Serum-Differenz. Die gezeichnete Kurve hat folgende Formel: $y = -12,4 + 13,8 \log x$
(y = Ballungseinheiten; x = Tage post menstruationem)
- Abb 4 : Quantitative Abweichungen der Meßergebnisse von der Niveaulinie ("N"); aufgetragen auf das Wahrscheinlichkeitspapier. Zwischen 16% und 84% liegen ± 6.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 23. Mai 1941 als zweites Kind von dreien des praktischen Arztes Dr. Viktor Naber und seiner Ehefrau Berta, geb. Weilbach, in Litzmannstadt geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Hegge b. Kempten/Allgäu, bis ich 1951 in das Humanistische Gymnasium in Kempten eintrat. Dort legte ich 1960 die Reifeprüfung ab.

1960 immatrikulierte ich mich an der LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT in München für das Studium der Medizin, wo ich 1963 die ärztliche Vorprüfung ablegte. 1966 beschloß ich mein Studium mit der ärztlichen Prüfung, ebenfalls an dieser Universität.

